

Traitement curatif du Tétanos

Données actuelles

THESE

PRÉSENTÉE A LA

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 décembre 1960

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Guy HUMBERT

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 14 Mai 1933 à SAINT-CHAMOND (Loire)



Imprimerie Générale Lyonnaise
32, Cours Gambetta - LYON

1961

TRAITEMENT CURATIF DU TETANOS

DONNEES ACTUELLES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Traitement curatif du Tétanos

Données actuelles

THESE

PRÉSENTÉE A LA

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 décembre 1960

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Guy HUMBERT

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 14 Mai 1933 à SAINT-CHAMOND (Loire)



Imprimerie Générale Lyonnaise
32, Cours Gambetta - LYON

1961

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. J. LEPINE
 Doyen M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut
 Assesseur M. LEVRAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND,
 MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

PROFESSEURS

Physiologie	MM. HERMANN
Clinique Urologique	CIBERT
Physique (Biologique, (détaché à Beyrouth)	PONTHUS
Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène mentale	DECHAUME
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	CHAMBRON
Clinique Chirurgicale B	WERTHEIMER
Clinique Médicale B	PAUPERT-RAVAULT
Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT
Clinique Médicale C	CROIZAT
Chimie biologique et médicale	ENSELME
Clinique Chirurgicale A	MALLET-GUY
Clinique chirurgie orthopédique et de chirurgie infantile	GUILLEMINET
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Médecine du Travail	BOURRET
Clinique Médicale A	LEVRAT
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER
Clinique stomatologique	DUCLOS
Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge	BERNHEIM
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN
Botanique et Cryptogamie	NETIEN
Clinique Chirurgicale C	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVEN
Médecine légale et Déontologie	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique	COUDERT
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'Audio-Pho- nologie	MOUNIER-KUHN
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Aller- gologie	THIERS
Clinique de pneumo-phthisiologie	BRUN
Clinique traumatologique des membres	CREYSEL Jean
Cancérologie	DARGENT
Anatomie pathologique	GUICHARD
Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul
Anatomie	LATARJET
Pathologie chirurgicale	PEYCELON
Thérapeutique	GIRARD Marcel
Pathologie médicale	VACHON
Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY
Histologie	KEHL
Radiologie	PAPILLON
Clinique des Maladies Infectieuses	JEUNE
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale	GONIN
Bactériologie	MONNET



PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	M. BERGER
Technologie pharmaceutique	DORCHE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Obstétrique	MM. BANSSILLON
Parasitologie	ROMAN
Bactériologie	BERTOYE
Physiologie	CIER J.-François
Physiologie	CHATONNET
Pharmacie et Pharmacologie	CIER André
Chimie organique et toxicologie	PERROT Louis

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie pathologique	FEROLDI Jacques
Chimie biologique et médicale	CREYSSSEL Roger
Anatomie	DUROUX Emile
Thérapeutique	BRETTE René
Histologie	DUMONT Louis
Hygiène	THIVOLET Jean
Parasitologie	GARIN Jean-Paul
Physique	MORET Robert
Botanique et Cryptogamie	ODDOUX Lucien

AGREGES EN EXERCICE

Neuro-chirurgie	Chargé d'enseignement	MM. LECUIRE Jean
Obstétrique	—	MATHIEU Jacques
Orthopédie	—	MARION Joseph
Propédeutique médicale	—	PONT Maurice
Pathologie médicale	—	VIGNON Georges
Pathologie médicale	—	REVOL Louis
Pathologie chirurgicale	—	JAUBERT
		de BEAUJEU
Propédeutique chirurgicale		GUILLEMIN Georges
Obstétrique	—	BURTHIAULT René
Pédiatrie, Puériculture	—	FRANÇOIS René
Médecine générale		GUINET Paul
Pathologie chirurgicale		SAUTOT Jean
Chirurgie générale		MARION Pierre
Chirurgie générale		MICHAUD Pierre
Oto-rhino-laryngologie		GIGNOUX Marcel
Stomatologie		FREIDEL Charles
Médecine générale		PLAUCHU Marcel
Médecine générale		TRAEGER Jules
Pathologie médicale	Chargé d'enseignement	DEVIC Michel
Médecine légale	—	COLIN Marcel
Neurologie	—	GUYOTAT Jean
Obstétrique	—	DUMONT Martial
Urologie	—	DURAND Louis-Noël
Chirurgie générale		de MOURGUES Georg.
Médecine générale		DESPIERRES Charles
Chirurgie générale	—	FRANCILLON Jacques
Médecine du Travail		TOLOT François
Chirurgie générale		SAUBIER Eugène
Dermatologie		COLOMB Daniel
Neurologie, Psychiatrie		SCHOTT Bernard
Ophthalmologie		BONAMOUR Georges

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BERNHEIM
Monsieur le Professeur BERTOYE
Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE
Monsieur le Professeur Agrégé MONNET

A MES PARENTS

Nous leur dédions ce travail. Qu'il soit le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre tendre affection.

A MA FEMME

A MON FILS

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

qui m'ont accueilli avec tant de gentillesse.

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur P. SEDALLIAN (in memoriam)
Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses et de Bactériologie
Directeur de l'Institut Pasteur de Lyon

Il nous avait confié le sujet de cette thèse qui lui tenait particulièrement à cœur et à laquelle il a apporté une si vaste contribution personnelle par ses nombreux travaux scientifiques. Prematurément privé de son aide et de ses conseils, ce n'est pas sans une certaine appréhension que nous avons entrepris ce travail ; nous espérons néanmoins avoir été fidèle à la pensée de Celui qui a laissé à tous l'image d'un grand Patron, alliant aux qualités du Médecin et du Savant celles d'un Homme bon, simple et profondément humain.

A notre Maître et Président de Thèse :

Monsieur le Professeur BERNHEIM

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider cette thèse.

Au cours de notre Internat, nous avons eu le privilège de passer deux semestres dans son service où il a su organiser dans une atmosphère bienveillante un travail d'équipe riche en enseignements. Son immense expérience clinique et la justesse de son jugement, sa personnalité faite d'une grande simplicité et d'une courtoisie jamais en défaut en font un Maître particulièrement attachant.

Nous sommes heureux de pouvoir lui témoigner notre profonde admiration et nous l'assurons de notre fidèle et respectueux dévouement.

A nos Maîtres et Juges :

Monsieur le Professeur BERTOYE

Depuis le début de nos études médicales, il s'est toujours montré plein de sollicitude à notre égard. Il nous a aimablement initié à la Bactériologie dans son Service de l'Institut Pasteur. Nous avons toujours trouvé auprès de lui aide et conseils.

La reconnaissance et l'attachement que nous lui vouons nous font apprécier l'honneur de le compter aujourd'hui parmi nos Juges.

Qu'il trouve dans ce travail qu'il a guidé avec bienveillance un témoignage de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE

Durant un semestre passé trop vite dans son Service, nous avons été séduit par l'étendue et la qualité de ses connaissances, son inlassable activité à la recherche de méthodes diagnostiques et thérapeutiques toujours améliorées.

Il nous a fait le grand honneur de nous compter parmi ses élèves et de nous permettre de continuer à travailler auprès de lui après notre Internat ; nous espérons nous en montrer digne et lui manifester notre reconnaissance et notre respectueux dévouement.

Monsieur le Professeur Agrégé MONNET

Il a guidé nos premiers pas en Pédiatrie. Patiemment, jour après jour, joignant à une grande rigueur scientifique un sens clinique remarquable, il nous a enseigné et appris à aimer cette spécialité si difficile mais si passionnante. Nous lui devons beaucoup.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre dévouée et respectueuse reconnaissance.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux :

Monsieur le Docteur PALIARD

Monsieur le Professeur PEYCELON

Externat :

Monsieur le Professeur CLAVEL (in memoriam)

Monsieur le Professeur CIBERT

Monsieur le Professeur MATHIEU

Monsieur le Professeur PEYCELON

Monsieur le Docteur LAGEZE

Monsieur le Professeur FROMENT

Internat :

Monsieur le Professeur DUFOURT (in memoriam)

Monsieur le Professeur DELORE (in memoriam)

Monsieur le Professeur SEDALLIAN (in memoriam)

Monsieur le Professeur Agrégé MONNET

Monsieur le Professeur BERNHEIM

Monsieur le Professeur Agrégé TRAEGER

Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE

Monsieur le Professeur BERNHEIM et

Monsieur le Docteur LARBRE

A nos Conférenciers d'Externat et d'Internat :

Messieurs les Docteurs LOAEC, GALLOIS, CHAPUIS
De ROUGEMONT

A nos Conférenciers de Médicat :

Messieurs les Docteurs A. PERRIN, M. DEVIC,
R. TOURAINE et B. SCHOTT
Médecins des Hôpitaux.

A nos Maîtres et Juges :

Monsieur le Professeur BERTOYE

Depuis le début de nos études médicales, il s'est toujours montré plein de sollicitude à notre égard. Il nous a aimablement initié à la Bactériologie dans son Service de l'Institut Pasteur. Nous avons toujours trouvé auprès de lui aide et conseils.

La reconnaissance et l'attachement que nous lui vouons nous font apprécier l'honneur de le compter aujourd'hui parmi nos Juges.

Qu'il trouve dans ce travail qu'il a guidé avec bienveillance un témoignage de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE

Durant un semestre passé trop vite dans son Service, nous avons été séduit par l'étendue et la qualité de ses connaissances, son inlassable activité à la recherche de méthodes diagnostiques et thérapeutiques toujours améliorées.

Il nous a fait le grand honneur de nous compter parmi ses élèves et de nous permettre de continuer à travailler auprès de lui après notre Internat ; nous espérons nous en montrer digne et lui manifester notre reconnaissance et notre respectueux dévouement.

Monsieur le Professeur Agrégé MONNET

Il a guidé nos premiers pas en Pédiatrie. Patiemment, jour après jour, joignant à une grande rigueur scientifique un sens clinique remarquable, il nous a enseigné et appris à aimer cette spécialité si difficile mais si passionnante. Nous lui devons beaucoup.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre dévouée et respectueuse reconnaissance.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux :

Monsieur le Docteur PALIARD

Monsieur le Professeur PEYCELON

Externat :

Monsieur le Professeur CLAVEL (in memoriam)

Monsieur le Professeur CIBERT

Monsieur le Professeur MATHIEU

Monsieur le Professeur PEYCELON

Monsieur le Docteur LAGEZE

Monsieur le Professeur FROMENT

Internat :

Monsieur le Professeur DUFOURT (in memoriam)

Monsieur le Professeur DELORE (in memoriam)

Monsieur le Professeur SEDALLIAN (in memoriam)

Monsieur le Professeur Agrégé MONNET

Monsieur le Professeur BERNHEIM

Monsieur le Professeur Agrégé TRAEGER

Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE

Monsieur le Professeur BERNHEIM et

Monsieur le Docteur LARBRE

A nos Conférenciers d'Externat et d'Internat :

Messieurs les Docteurs LOAEC, GALLOIS, CHAPUIS
De ROUGEMONT

A nos Conférenciers de Médicat :

Messieurs les Docteurs A. PERRIN, M. DEVIC,
R. TOURAINE et B. SCHOTT
Médecins des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. FRANÇOIS

A Monsieur le Docteur LARBRE,
Médecin des Hôpitaux

Leur accueil fut sympathique, leur enseignement profitable. Leur amitié nous honore.

Qu'ils soient assurés de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Professeur Agrégé J.-P. GARIN

Il nous a toujours témoigné une bienveillante attention. Son expérience en matière de réanimation respiratoire et ses conseils nous ont été d'un grand secours au début de nos gardes au Service des Poliomyélitiques où nous avons apprécié son amabilité et son dévouement. Nous sommes heureux de pouvoir lui manifester notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur M. TOMMASI

Il a eu l'obligeance de pratiquer les examens anatomopathologiques du système nerveux. Nous le remercions bien vivement et le prions de croire à toute notre amitié.

A Monsieur le Docteur P. VINCENT

Au cours de la rédaction de ce travail, il nous a conseillé et guidé sans relâche et nous a consacré son temps sans compter. Sa collaboration et son aide nous ont été très précieuses. Qu'il veuille bien trouver ici nos remerciements et l'assurance de notre gratitude et de notre amitié.

A TOUS NOS CAMARADES D'INTERNAT
et notamment des Services de Pédiatrie.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Si la description clinique du tétanos remonte à un lointain passé, puisque, dès l'Antiquité, Hippocrate puis Celsius et Arretee de Cappadoce en fixaient déjà les traits essentiels, le traitement de la maladie reste toujours d'actualité. En effet, malgré les progrès considérables accomplis dans la connaissance de l'infection tétanique, tant au point de vue clinique, biologique ou physiopathologique, le tétanos n'en reste pas moins en 1960 une des maladies infectieuses les plus redoutables et les plus meurtrières, l'insuffisance actuelle du traitement étant en grande partie liée aux incertitudes qui demeurent encore sur le mécanisme intime de la maladie.

I — Jusqu'à la découverte de la nature infectieuse du tétanos (Carle et Rattone, 1884), l'isolement du germe (Nicolaïer, 1885, Kitasato) et de sa toxine (Fabre), le traitement fut purement empirique ou basé sur de multiples hypothèses pathogéniques plus ou moins fantaisistes. C'est ainsi qu'une multitude d'agents thérapeutiques les plus divers furent prônés successivement avec quelques succès isolés : applications de bains chauds ou au contraire de bains froids, arsenic, teinture de cantharide, strychnine, musc, hashich, purgations, antimoine, usage « libéral du vin », venins de serpents, carbonate d'ammoniaque, aconit, tabac et nicotine, conicine (Labbé), fève de calabar et ésérine (Holmès Coote, Giraldes), belladone et atropine (Lenoir), jusquiame (Dupuytren), teinture de rhubarbe, acupuncture, traitement électrique, etc... C'était également l'époque des larges amputations, des névrotomies ou névrotripsies... L'emploi des opiacés (Boyer - Larrey), du chloral (Verneuil et Langenbeck, 1870) ou de l'anesthésie soit à l'éther (Roux et Petit) soit au chloroforme (Eschallier, interne de Velpeau, 1847), nous apparaît actuellement plus rationnel, bien que ces agents n'aient pas toujours été utilisés sur la base d'une compréhension réelle de la maladie.

Cependant, de ce vieil arsenal thérapeutique, certaines règles sont demeurées : isolement du malade dans le calme et le silence, extraction des corps étrangers, régime alimentaire pour éviter la dénutrition : « il faut tenir le blessé dans une température chaude et toujours égale, autant que possible en ayant soin d'extraire promptement tous les corps étrangers... et de faire observer au malade le régime et le plus grand repos » (Larrey).

La mortalité était très grande : 100 % pour Heurteloup (1793) - 82 % (campagne d'Egypte) pour Larrey qui, durant toutes les guerres d'Empire, n'a vu que 14 guérisons - Polan au Guy's Hospital : 86 % de 1825 à 1857 - Lawrie à Glasgow : 70 % - Richter aux Etats-Unis 86 % en 1877. Durant les campagnes militaires européennes de 1859 à 1873, la mortalité oscille entre 75 et 93 % (90 % dans l'armée allemande en 1870).

II - **La période du traitement rationnel du tétanos** commence en 1890 avec les travaux de Behring et Kitasato sur l'antitoxine tétanique, et surtout de Bazy qui, utilisant le sérum antitétanique de Roux et Vailard, réalise en 1894 la sérothérapie préventive dont il publie les premiers résultats favorables. Si la valeur prophylactique de la sérothérapie fut pleinement confirmée les années suivantes, son emploi dans le traitement du tétanos déclaré ne répondit pas aux espoirs qu'elle avait fait naître et les discussions qui se sont faites jour dès le début de son application ne sont pas encore terminées. Certes, dans la plupart des statistiques alors publiées, la sérothérapie permit d'abaisser l'ensemble de la mortalité de façon suffisamment évidente pour qu'elle puisse être appliquée systématiquement à tout tétanos (Vallas - Chattot - Babonneix - Bruce), mais elle connut également de nombreux échecs, en particulier dans les tétanos graves à incubation courte, échecs qui ont suscité le développement d'autres méthodes thérapeutiques pour pallier son insuffisance :

- méthode de BACELLI (1888) aux injections phéniquées,
- méthode de Blacke (1906) au sulfate de magnésie,
- méthode de Lumière au persulfate de soude intra-veineux,
- **anesthésie au chloroforme**, méthode de Dufour et Duhamel (1925) qui connut un grand succès,
- somnifène, per os, ou intra-veineux (Labbe et Escalier),
- chlorure de calcium intra-veineux (Morenas et Sedallian, 1924),
- rachianesthésie (Bérard et Lumière) ou anesthésies locales contre les contractures localisées,
- alcoolothérapie intra-veineuse, méthode de Merle, François et Jouve (1937) et dont Willemin-Cloog a rapporté récemment des succès (1955).

Néanmoins, la mortalité restait élevée : 50 à 70 % en moyenne.

— **Un pas décisif fut réalisé en 1924-1926** par la découverte par G. Ramon de l'anatoxine, permettant de réaliser une vaccination préventive dont l'efficacité — démontrée de façon éclatante durant la 2ème guerre mondiale — semblait devoir reléguer le tétanos à l'état de maladie rare. Hélas, par suite du manque de généralisation de cette vaccination, cet espoir est loin d'être encore réalisé !

L'utilisation de l'anatoxine dans un but curatif est plus récente. C'est en 1937 que cette méthode fut appliquée pour la première fois par Ramon, Richou et Kourilsky dans l'idée de faire succéder à l'immunité immédiate et transitoire de la sérothérapie, l'immunité plus tardive mais plus durable que procure l'anatoxine.

Actuellement, la séro-anatoxithérapie est adoptée par la majorité des auteurs : pour De Lavergne elle a permis de réduire de 10 % la mortalité tétanique (50 à 40 %).

— Depuis, de nouveaux progrès ont encore été accomplis ces dernières années avec l'introduction des **antibiotiques**, de la **trachéotomie** (Creech et coll. 1950), des méthodes modernes de rééquilibration hydroélectrolytique et de nombreux sédatifs, chimiquement très divers mais agissant tous sur la contracture musculaire...

Mais tous ces efforts thérapeutiques n'ont guère été couronnés de succès dans les tétanos gravissimes dont la mortalité restait toujours élevée (70 à 80 %) et dont le pronostic restait désespéré jusqu'à l'introduction en 1954 par H. C. Lassen de la curarisation maximale avec respiration assistée endotrachéale.

L'importance actuelle du curare dans le traitement curatif du tétanos mérite que l'on s'arrête quelque peu sur son histoire.

III — **L'histoire du curare** se perd dans la nuit des temps. Déjà, dans les premiers rapports qui, du Nouveau-Monde, parvenaient à la Cour d'Espagne, on parlait de la vertu terrifiante des flèches empoisonnées qu'employaient certaines tribus indiennes du Haut Orénoque et de la Haute Amazone (Pietro Martire d'Anghero, 1516). Le curare semble avoir été introduit en Europe pour la première fois par le navigateur anglais, Sir Walter Raleigh (1595) sous le nom « d'ourari » et en France cinquante ans plus tard par le mathématicien et explorateur Charles Marie de la Condamine qui démontra à Leyde en 1774 l'action des flèches empoisonnées des indiens Ticumas sur des poulets.

Mais c'est à Brodie (1811) que revient le mérite d'avoir été le premier à suggérer à Flourens l'emploi du curare dans le tétanos à la suite de ses expériences sur le lapin et le cobaye. Le curare fut ainsi d'abord utilisé en médecine vétérinaire : Lavelle (1813) contre le tétanos des chevaux, Morgan et Richter (1833) contre le tétanos strychnique du chien, mais surtout un premier succès est rapporté par Sewell (1833) sur un cheval et un âne, cependant que l'exemple de l'ânesse curarisée, trachéotomisée et réanimée par respiration artificielle en Angleterre en 1852 (Waterton) est resté longtemps célèbre.

En 1859, à la suite des expériences demeurées célèbres de Claude Bernard sur les propriétés physiologiques du curare, ce produit est utilisé pour la première fois dans le tétanos humain par le médecin italien Luigi Vella sur trois blessés de la bataille de Magenta, avec 1 succès. Vella employait « une solution de 0,08 de curare dans 40 grammes d'eau dont il arrosait la plaie débridée, une grande surface de la jambe

ayant été dénudée par les vésicatoires, afin de rendre l'absorption plus rapide ».

A la suite de ce premier résultat favorable, de nombreuses tentatives furent faites, tant en France (Chassaignac, Manec, Gintrac, Gosselin, Broca) qu'à l'étranger (Busch, Demme, Morro et Gherini), mais elles ne furent guère couronnées de succès : Follin en 1861 relevait trois guérisons seulement sur dix cas. L'agent étant considéré comme infidèle et dangereux et à la suite des mises en garde de Velpeau, devait pendant plusieurs décades tomber dans l'oubli qu'expliquaient :

- les modalités d'applications puériles (usage local ou per os),
- le danger de paralysie respiratoire facile qu'on ne savait pas combattre,
- le fait qu'on ne disposait pas de produits purs, d'action pharmacologique constante et définie, mais de drogues aux méthodes d'extraction secrètes, si bien que l'on en était réduit à désigner les différents extraits en se référant aux récipients d'origine dans lesquels ils étaient contenus (Boehm, 1886) :
- curare en pot,
- curare en calebasse,
- curare en tube (duquel a été isolé la tubocurarine, d'où son nom).

— L'emploi du curare en thérapeutique reprit un nouvel essor lorsque les chimistes purent mettre à la disposition des cliniciens des extraits d'activité standard connue.

— en 1935, King, parvient à isoler et à identifier, à partir d'un échantillon de musée de curare en tube, une base quaternaire cristallisée et très active : **la dextro-tubocurarine**. En 1937, il isole la bébéérine d'un échantillon de curare en pot.

Depuis lors, de nombreux corps furent isolés à partir de différents échantillons de curare brut.

— En 1938, l'explorateur et naturaliste R. Gill met en évidence une première plante productrice bien définie, le chodrodendron tomentosum, à partir de laquelle Mc. Intyre, Gill et King (1947), isolent un extrait purifié : la d. tubocurarine (Intocostrine Squibb) : Wintersteiner et Dutcher en donnent en 1943 la formule chimique qui servira ultérieurement de modèle pour la réalisation des **CURARISANTS de SYNTHÈSE** (D. Bovet) (16).

La découverte d'une préparation cristallisée et d'un extrait naturel purifié va permettre l'utilisation thérapeutique du curare.

A la suite des travaux expérimentaux de Florey, Bremer et Titeca, des tentatives de curarisation dans le tétanos sont faites par Cole (1934),

Mitchell (1935), West (1936) comme traitement d'appoint avec plus ou moins de succès. A partir de 1941, les applications cliniques se multiplient, le curare tendant à remplacer les anesthésiques comme principale médication symptomatique (Isacson et Swenson-Bennet, Cullen et Quinn-Vinnard-Laborit).

Cependant, la relative fugacité de l'action du curare et surtout les difficultés à prévenir le surdosage (avec le risque de paralysie respiratoire difficilement contrôlable par les moyens de réanimations alors disponibles) expliquent que dans de nombreuses publications ce traitement ait été rejeté comme trop dangereux (Adriani et Ochsner, 1947, Goodman et Reinhardt, Foregger, 1950).

L'utilisation de formes-retard en suspension oléo-cireuse (Weed, Purvis, Benda) ou de la voie rectale (Delay et Thuillier, Boudin, Siquier) se révéla impuissante dans les formes gravissimes où seule la voie veineuse semblait efficace.

C'est pourquoi, dès son apparition, la méthode de respiration artificielle prolongée mise au point par H. C. Lassen à Copenhague dans les poliomyélites avec insuffisance respiratoire, fut appliquée au tétanos, d'abord par Lassen lui-même qui, en 1954, publia quatre cas traités par curarisation, anesthésie générale prolongée et respiration contrôlée, puis par Honey. En France, c'est en 1955 que Mollaret et coll. rapportent pour la première fois la guérison d'un tétanos utérin très grave traité ainsi.

Depuis ces premiers résultats favorables, la curarisation maximale avec respiration assistée endotrachéale s'est peu à peu généralisée, permettant d'obtenir des succès inespérés, voire même impensables il y a quelques années (Rossi - Crampton - Smith - Foye et Weisser - Powell - A. C. S. Smith - Lawrence - Landes - Alhady. En France : St. Thieffry, Baudraz, Castaing et Mollaret, pour qui la curarisation a permis de réduire de 80 à 40 % le taux de mortalité des tétanos post-abortum). Malgré ses difficultés et ses dangers, elle représente actuellement la seule méthode thérapeutique « héroïque » que l'on puisse opposer aux formes gravissimes de tétanos, les nombreux « relaxants musculaires » introduits récemment n'ayant en fait une efficacité réelle que dans les formes bénignes ou d'intensité modérée.

CHAPITRE II

BASES ETIOLOGIQUES ET CLINIQUES DU TRAITEMENT

A l'occasion de 133 cas de tétanos traités à la Clinique des Maladies Infectieuses du 1^{er} janvier 1955 au 1^{er} octobre 1960, nous nous proposons d'étudier les différents aspects du traitement et de l'évolution actuelle de cette maladie pour essayer de préciser les indications et les limites des différents moyens thérapeutiques.

Nous envisagerons d'abord les éléments étiologiques et cliniques de ces observations.

1°) On est frappé en effet chez les malades que nous avons eus à traiter par la gravité particulière de l'affection, gravité que l'on retrouve dans des statistiques récentes établies dans des conditions analogues (Mollaret). Cette aggravation apparente de la maladie paraît résulter essentiellement des aspects étiologiques actuels de son apparition. Ainsi ces résultats sont difficilement comparables avec ceux obtenus dans des conditions écologiques et épidémiologiques différentes (Veronesi, Garcia-Palmieri) ou avec certaines statistiques anciennes.

2°) A l'opposé, les caractères cliniques de la maladie montrent une constance remarquable, restant tout à fait conformes aux descriptions classiques et ils ne seront envisagés qu'en fonction des indications qu'ils commandent.

Du fait de la fixité et de la netteté des symptômes, le problème diagnostique ne se pose guère et il n'y a pratiquement jamais d'hésitation à affirmer le tétanos.

A) LES CONDITIONS ACTUELLES D'APPARITION DE LA MALADIE.

1°) Age et Sexe :

Le tableau suivant montre la répartition de nos 133 malades en fonction de l'âge et du sexe :

AGE	Hommes	Femmes	TOTAL
0 à 4 ans	6	2	8
5 à 9 ans	2	0	2
10 à 19 ans	1	1	2
20 à 29 ans	4	5	9
30 à 39 ans	3	3	6
40 à 49 ans	15	3	18
50 à 59 ans	30	13	43
60 à 69 ans	19	13	32
70 à 79 ans	5	5	10
80 et plus	2	1	3
TOTAL	87	46	133

TABLEAU I

On remarque dans cette statistique :

1° le nombre important de sujets âgés : 88 malades ont plus de 50 ans (66 %), 45 ont plus de 60 ans (34 %) ;

2° la prédominance très nette des cas masculins : 65 % ;

3° le faible pourcentage d'enfants : en 6 ans nous n'avons eu à traiter que 12 tétanos infantiles (9 %), 9 garçons et 3 filles, tous non vaccinés et dont l'âge s'échelonnait de 20 mois à 11 ans. « Il n'est pas douteux que ce chiffre reflète la faible morbidité tétanique infantile actuelle, conséquence des réglementations des vaccinations pré-scolaires et scolaires » (Mollaret).

Par contre ce faible pourcentage se double d'une gravité et d'une mortalité particulièrement sévères comme le montre le tableau II.

CAS	AGE	SEXE	VACCIN.	POUVE d' ENTREE	INCUB.	INVAS.	TRAIT ^e	EVOLUTION
76	20 m	H	NON	Plaie de la levre	8 j	< 24 ^H	Classique	Décès le 8 ^e j.
48	2 ans	H	NON	Plaie de la main	3 sem	4 j	Classique	Guérison
92	2 ans	H	NON	Plaies minimes des genoux	< 8 j	?	Classique	Décès la 16 ^e heure
29	2 ans	H	NON	Inconnue	Inconn.	< 24 ^H	Curarist.	Décès la 5 ^e heure
63	2 1/2	H	NON	Inconnue	Inconn	24 ^H	Classique Trachiot.	Décès le 3 ^e j.
95	3 1/2	F	NON	plaie minime main	< 4 j	5 j	Classique Trachiot.	Décès le 5 ^e j
17	3 1/2	F	NON	plaie du bras par échardes	Inconn	< 24 ^H	Curarist.	Décès le 5 ^e j
51	4 ans	H	NON	plaie du pied	5 j	< 24 ^H	Classique	Décès tardif le 20 ^e jour
79	5 ans	H	NON	plaie de l'avant bras	3 j	< 24 ^H	Classique Trachiot.	Décès le 4 ^e jour
20	7 1/2	H	NON	plaie du pied	4 j	3 j	Curarist.	Guérison
116	10 ans	F	NON	plaie minime de la main	15 j	5 j	Classique	Guérison
15	11 ans	H	NON	plaie du pied	5 j	14 ^H	Curarist.	Décès le 6 jour

TABLEAU 2 : TETANOS INFANTILES

2°) Profession :

Plus de 60 % de nos malades étaient des cultivateurs ou exerçant des métiers exposant aux travaux de la terre (jardiniers, cantonniers).

3°) Antécédents pathologiques :

Nous avons recherché systématiquement les antécédents pathologiques de nos malades : nous avons été frappés par leur fréquence, leur gravité qui est sans doute en grande partie liée à leur âge moyen ou leur âge avancé. Il semble que ces éléments constituent un facteur aggravant dans l'évolution de la maladie.

Cette statistique diffère ainsi beaucoup de celles exposées dans des travaux récents, comme celui de Mollaret dans lequel la proportion de tétanos, en particulier post-abortum, survenant chez des sujets sains, est beaucoup plus importante.

En effet, 51 malades présentaient des affections chroniques graves qui se répartissent ainsi :

- 1) **tares cardiovasculaires** : 15 cas
 - insuffisance cardiaque : 5 cas
 - coronarite : 2 cas
 - artérite des M. I. : 4 cas
 - hypertension artérielle : 4 cas
- 2) **tares pulmonaires** : 11 cas
 - insuffisance respiratoire chronique : 3 cas
 - tuberculose pulmonaire : 8 cas
(dont 3 cas de tuberculose évolutive).
- 3) **tares nerveuses** : 2 cas
 - comitial : 1 cas
 - débile mental : 1 cas

4) **Diabète** : 2 cas (dont l'un compliqué d'artérite)

5) **Ethylisme important** : 19 cas

6) **Mauvais état général** : 2 cas

7) Enfin un malade (Cas N° 80) **avait déjà présenté un tétanos 27 ans auparavant.**

Il faut insister particulièrement sur l'état antérieur de ces malades, car :

— 1°) il est parfois à l'origine du tétanos, ainsi les gangrènes chez les artéritiques ;

— 2°) il est souvent la cause immédiate de l'issue fatale, car il implique une fragilité particulière, notamment cardiovasculaire ;

— 3°) il a une incidence importante sur le choix de la thérapeutique.

4°) **Le rôle protecteur des vaccinations :**

Comme on pouvait s'y attendre, apparaît à l'évidence, même si elles remontent à de nombreuses années.

En effet, parmi ces 133 malades, en retenant même des vaccinations antitétaniques seulement probables et non prouvées on ne trouve que 14 vaccinés.

Il faut admettre ces vaccinations avec de grandes réserves car chez aucun de ces malades nous n'avons pu en obtenir la preuve (certificat

médical par exemple). De même, la vaccination invoquée remontait toujours à 18 ans au moins et les malades n'avaient jamais reçu d'injections de rappel.

Ainsi ces cas, loin de minimiser le rôle de la vaccination, montrent par leur évolution nettement plus bénigne chez les vaccinés, que son action favorable se prolonge à très longue échéance comme le rappelle le tableau suivant :

<u>CAS</u>	<u>SEXE</u>	<u>AGE</u>	<u>DATE DE LA VACCINATION</u>	<u>RAPPEL</u>	<u>INCUBATION</u>	<u>EVOLUTION</u>
6	H	50	1939-40	0	9 jours	Guérison
9	H	52	1940	0	15 j.	Décès
14	H	48	1940	0	10 j	Décès
27	H	48	1939-40	0	7 j	Décès
28	H	50	1940	0	Inconnue	Décès
35	H	49	1940	0	7 j	Décès
54	F	26	Enfance	0	15 j	Guérison
69	H	65	1939-40	0	10 j	Guérison
74	F	28	9 ans	0	10 j	Guérison
81	H	48	1939-40	0	Inconnue	Guérison
97	H	55	Non précisée	0	9 j	Guérison
106	F	23	Enfance	0	13 j	Guérison
110	H	54	Part ^e 1940	0	10 j	Guérison
125	H	56	1939-40	0	15 j	Décès

5°) Sérothérapie préventive :

Si dans la majorité des cas la protection qu'elle confère est suffisante, il ne faut pas oublier que l'immunité passive ainsi obtenue est transitoire, variable suivant les individus, comme le prouvent 3 de nos observations où la sérothérapie préventive n'a pas empêché la survenue ultérieure du tétanos (tétanos post-sériques) :

- **cas 22** : tétanos secondaire à une plaie du pied. Sérothérapie immédiate. Incubation de 3 semaines, invasion 6 jours. Curarisation. Décès par anurie.
- **cas 53** : tétanos secondaire à une fracture ouverte de jambe. Sérothérapie tardive au 4ème jour. Incubation inconnue certainement longue. Guérison.
- **cas 60** : tétanos secondaire à une plaie de l'avant bras. Sérothérapie immédiate. Incubation de 3 semaines, invasion brutale. Décès.

(Depuis la rédaction de ce travail, nous avons traité un malade chez qui une séro-prévention et surtout une prévention par antibiotiques - pénicilline - se sont révélées inefficaces, n'ayant pas empêché l'éclosion après 18 jours d'incubation, d'un tétanos à invasion brutale).

Ces cas constituent le meilleur argument en faveur de la séro-anatoxithérapie préventive, telle que l'a préconisée G. RAMON.

6°) Porte d'entrée :

Le point d'inoculation, la plaie tétanique, n'est pas toujours évident, puisqu'il n'a pu être retrouvé dans 25 cas (18 %), qui correspondent à la notion ancienne de « tétanos médicaux ». Il est bien probable que la plaie initiale était si minime qu'elle a pu échapper aussi bien à l'attention du malade qu'à un examen médical soigneux.

Pour les 108 autres malades, les origines étaient les suivantes :

— Post-abortionum	3
— Post-opératoires	4
— Plaies diverses	101
Siège : tête	11
membres supérieurs	40
membres inférieurs	50
Nature : piqûres septiques (écharde, épine)	29
hématomes sous-unguéaux	6
ulcères variqueux	4
plaies atones (artérite, durillons)	10
fracture	2
divers	50

Nous avons observé aucun cas de **tétanos ombilical**, ni de tétanos puerpéral.

— Certaines particularités de cette statistique doivent être soulignées :

1°) **le pourcentage très faible de tétanos post-abortionum** (2,25 %) alors que pendant la même période, Mollaret et coll. en observent 25 cas sur 210 observations (43 % des tétanos observés chez les femmes âgées de 20 à 49 ans) ;

2°) **par contre :**

— **la fréquence des plaies minimes** (en particulier piqûres par épine ou écharde), souvent passées inaperçues ou négligées ;

— **la fréquence relative des tétanos secondaires à des lésions cutanées chroniques** (ulcère variqueux, plaque de gangrène...) observées le plus souvent chez des vieillards à hygiène déplorable (campagnards ou sujets vivant seuls dans des taudis) porteurs d'ulcères trainants faisant l'objet de thérapeutiques de fortune ;

3.) enfin, 2 guérisons seulement sur 11 cas de tétanos à point de départ cranio-facial, confirmant la gravité classique de cette porte d'entrée.

B) LES ASPECTS CLINIQUES ACTUELS

Nous étudierons successivement et essentiellement en fonction de leur incidence thérapeutique :

- la période d'incubation,
- la période d'invasion,
- la période d'état et les différentes formes cliniques.

1°) **Période d'incubation :**

Elle a pu être déterminée dans 91 cas (68,41 %).

	Nombre de Cas	Décès
3 jours	5	5
4 jours	6	5
5 jours	4	4
6 jours	4	4
7 jours	7	5
8 à 15 jours	43	27
15 j. à 3 semaines	16	8
+ de 3 semaines	6	1
Inconnue	42	30

La valeur pronostique de la durée d'incubation est ainsi une fois de plus vérifiée : 88,50 % de mortalité pour une durée d'incubation inférieure à une semaine. Veronesi, dans sa très grande série, signale que dans les cas où elle fut moins de 5 jours, il eut 100 % de décès (125).

2°) Période d'invasion :

Avec la majorité des auteurs, nous avons réservé ce terme à l'intervalle de temps séparant le début du trismus de la première contracture généralisée (« period of onset » de Cole).

Cette période d'invasion a pu être précisée dans 83 cas :

	Nombre de Cas	Décès
< de 48 h.	36	32 (89 %)
3 jours	16	13
4 jours	10	7
5 jours	7	3
6 jours	5	2
7 jours	2	2
+ de 8 jours	7	2
ou = à 8 jours		

Tous les cas où elle était inférieure à 48 heures concernaient des formes gravissimes de tétanos. 4 malades parmi ce groupe ne durent leur salut qu'à la curarisation.

3°) Période d'état :

Nous entendons sous ce terme le tableau classique du tétanos confirmé avec ses éléments fondamentaux :

a) le **fond tétanique** fait de contracture permanente dont le trismus et la défense abdominale demeurent les signes essentiels ;

b) les **crises de contracture paroxystique** dont la fréquence et l'intensité témoignent de la gravité de l'infection tétanique ;

c) les **troubles respiratoires et les troubles de la déglutition**, variables suivant les cas mais posant des problèmes thérapeutiques particuliers, de même que :

d) les **désordres neurovégétatifs**, qui en sont souvent la conséquence.

— Dans la grande majorité des cas (129 cas sur 133 : 97 %) nos malades présentaient un **tétanos aigu généralisé** avec sa symptomatologie habituelle.

Dans 3 cas il s'agissait de **tétanos dits « splanchniques »**, où en dehors de la notion étiologique particulière (post-abortum), les symptômes n'ont en rien différé de ceux du **tétanos généralisé** classique.

Nous n'avons observé que 3 cas de **tétanos à forme céphalique**

— cas 12 : **tétanos de Rose** secondairement généralisé,

— cas 66 : trismus + diplégie faciale,

— cas 120 : trismus + paralysie de l'hémivoile gauche,
et 1 cas seulement de **tétanos local** (cas 132).

Sur le plan pratique on peut classer avec Mollaret et Chassigneux (86) les malades en 3 groupes correspondant à des formes de gravité croissante :

— **Groupe I** : **tétanos localisés** (sans atteinte laryngée ou pharyngée) et **tétanos généralisés** sans atteinte des muscles respiratoires, sans troubles de la déglutition, sans signes végétatifs, et sans paroxysmes fréquents ou intenses.

36 malades appartiennent à ce groupe. La thérapeutique classique a toujours été suffisante et la mortalité reste faible (19 %) bien que les circonstances étiologiques aient été les mêmes que pour les autres groupes.

— **Groupe II** : **tétanos localisés** ou **généralisés** comportant l'un ou plusieurs des signes suivants : troubles de la déglutition, troubles respiratoires, paroxysmes intenses ou fréquents.

Ce groupe a la même importance dans notre statistique que le précédent (37 malades) mais la mortalité y est très importante (78 %). Dans la majorité des cas, le traitement classique est insuffisant ou inefficace et laisse apparaître les complications, essentiellement d'ordre respiratoire. C'est pourquoi on a été contraint de pratiquer une **trachéotomie secondaire** dans 26 cas. Appartiennent aussi à ce groupe des malades très âgés, atteints de tares sévères contr'indiquant toute thérapeutique majeure et dont la mort relève essentiellement de l'aggravation par le **tétanos** de tares antérieures.

— **Groupe III** : concerne les formes gravissimes : contracture intense, paroxysmes subintrants rebelles aux sédatifs, troubles respiratoires et de la déglutition, désordres neurovégétatifs de gravité variable (hyperthermie, troubles vaso-moteurs, modifications cardiovasculaires).

— **Certains de ces malades n'ont pas été curarisés** (19 cas), soit parce qu'il s'agissait de grands vieillards ou de très jeunes enfants chez qui la curarisation et la respiration artificielle présentaient des difficultés

insurmontables, soit que l'on ait hésité à en poser l'indication devant l'efficacité intermittente des sédatifs. Tous sont morts.

— **Tous les autres malades (41) ont été soumis à la curarisation maximale** sous respiration artificielle endotrachéale. Toutefois, ce groupe n'est qu'en apparence homogène. En effet, les indications et les techniques de curarisation se sont peu à peu modifiées et précisées au fur et à mesure de notre expérience :

— les trois premières années, la curarisation n'était entreprise qu'« in extremis » chez des malades parfois en plein collapsus avec des doses très importantes de d. tubocurarine injectée de façon discontinue;

— dans les cas plus récents, l'indication fut généralement posée avant que survienne un accident très grave ; les doses de d. tubocurarine ou de flaxedil furent plus réduites et administrées en perfusion continue.

La mortalité des malades curarisés est ainsi très lourde (82 %). Encore faut-il tenir compte de plusieurs faits :

— 1°) — **au point de vue de l'âge** : 61 % avait plus de 50 ans 24 % plus de 60 ans et l'expérience de Mollaret a montré « qu'après 60 ans les résultats de cette méthode sont fréquemment décevants » ;

— 2°) — **13 des 41 malades** étaient porteurs de **tares viscérales** (3 cardiovasculaires - 1 diabète - 1 tuberculose pulmonaire excavée - 1 insuffisance respiratoire - 1 mauvais état général - 6 éthyliques notoires).

La curarisation n'avait été entreprise qu'en désespoir après échec de toutes les autres mesures thérapeutiques.

— 3°) — **3 malades sont morts au début de la curarisation**, (cas 9, 29, 37).

— 4°) — **L'indication de curarisation a été trop tardive chez 2 malades** (Cas 2, où elle fut en plus intermittente, et cas 33).

7 malades atteints de forme gravissime furent guéris : il n'existait chez eux aucun espoir de guérison par le traitement classique qui n'a pas empêché l'évolution constamment fatale des formes gravissimes non curarisées (mortalité : 100 %).

Cette statistique fait apparaître la gravité extrême du tétanos actuel. Cependant, il faut rappeler que le recrutement habituel du Service en tant que Centre de Réanimation Respiratoire rayonnant sur plusieurs départements, comprend une majorité de formes graves qui n'ont pu être traitées dans les hôpitaux périphériques et qu'il s'agit très souvent de malades âgés, et tarés.

L'ensemble fait ressortir les difficultés de la thérapeutique actuelle ; sans doute permet-elle d'obtenir des succès inespérés, voire même im-

pensables il y a quelques années. « De tels succès sont émouvants, mais lorsqu'on mesure l'ampleur des moyens qui doivent être mis en œuvre, on ne peut se défendre de penser que le meilleur eût été encore de mettre en œuvre la vaccination et la séro-anatoxithérapie préventive qui auraient épargné au malade ces tourments et au médecin l'angoisse et les difficultés de réglage que connaissent ceux qui ont traité des tétaniques.

On doit donc déplorer que par laisser-aller, absence de conviction, confiance excessive dans la chance, la vaccination anatoxique ne soit pas renouvelée suffisamment souvent chez les adultes et que la pratique de la séro-anatoxithérapie ne soit pas assez généralisée ». (Kourilsky, 1958) (62).

CHAPITRE, III

LES MOYENS THERAPEUTIQUES

La multiplicité des moyens thérapeutiques proposés démontre qu'aucun n'est pleinement satisfaisant. On peut cependant les grouper suivant leur mode d'action général :

1) D'une part un **traitement symptomatique** qui tend à diminuer la fréquence et l'intensité des contractures, répondant à l'aphorisme classique que « soulager un tétanique c'est en partie le guérir ». On cherche à atteindre ce but par 3 moyens :

— en évitant les causes déclenchantes des contractures ;

— en réduisant l'excitabilité du système nerveux central par les sédatifs, dont l'efficacité a été améliorée par l'acquisition récente d'une chimiothérapie plus active et moins toxique ;

— enfin devant les insuccès fréquents des méthodes précédentes, on a tenté d'agir, non plus sur la composante sensitive ou centrale des accès, mais sur les seules manifestations périphériques et c'est ainsi qu'ont été introduits en thérapeutique les produits curarisants.

2) D'autre part un **traitement à visée étiologique** cherchant :

— à créer une immunité antitoxique par la sérothérapie, et dans une certaine mesure, par l'anatoxithérapie ;

— à lutter contre la pullulation du germe par le traitement local et les antibiotiques.

ACTUELLEMENT, on peut donc considérer qu'il existe :

— un **traitement dit « classique »** associant séroanatoxithérapie, prescriptions générales et sédatifs,

— un **traitement dit « moderne »** faisant appel à la curarisation associée ou non aux techniques précédentes.

(A) LE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE CLASSIQUE

(I) - LES PRESCRIPTIONS GENERALES.

sur lesquelles avaient déjà insisté les anciens auteurs sont toujours aussi valables actuellement : isolement rigoureux du malade, suppression de tout stimulus auditif, visuel ou tactile, alimentation semi-liquide par petits repas fractionnés, réduction au minimum des soins susceptibles de déclencher des accès paroxystiques. En fait, il est encore actuellement le plus souvent malaisé de réaliser ces différentes conditions. L'isolement en chambre individuelle est relativement facile, bien qu'il présente dans certains cas l'inconvénient de gêner la surveillance des malades. Le silence est déjà plus difficile à obtenir, en particulier dans un Service où l'on traite de nombreux malades graves et où le va et vient du personnel est permanent. La réalisation de chambres insonorisées (rappelons les premières tentatives à LYON de Chalié, il y a une trentaine d'années) est techniquement possible et serait souhaitable. Il en est de même de l'obscurité, de la température ambiante régulière qu'on ne peut réaliser qu'approximativement.

Les soins infirmiers les plus simples, tels que : toilette, réfection des lits ; injections médicamenteuses et repas, gardent une importance primordiale et ne peuvent être confiés, malgré leur apparente banalité, qu'à un personnel très entraîné, sachant les exécuter avec la douceur et la mesure que confère l'habitude de soigner des tétaniques.

Enfin, on veillera tout particulièrement à assurer une ration hydrique suffisante et il faut parfois une infinie patience pour faire boire par toutes petites quantités des malades chez qui un geste brusque peut déclencher une contracture ou une fausse-route.

(II) - LES SEDATIFS.

Ils constituent l'apport médicamenteux essentiel du traitement symptomatique classique. Nous ne citerons que les principaux, certains n'ayant eu qu'une carrière éphémère.

(1) **LES OPIACÉS** ont surtout un intérêt historique (Lancé-Larrey) : ce sont des dépresseurs respiratoires et cardiaques, souvent peu maniabiles aux doses élevées qui sont ici indispensables, exposant enfin en cas de guérison à des risques de toxicomanie non négligeables. Tous les auteurs modernes les ont abandonnés, y compris Perlstein qui utilisait il y a quelques années encore l'héroïne (94).

Nous n'avons jamais utilisé d'opiacés, même à titre de prémédication, avant une trachéotomie par exemple.

(2) **LE CHLORAL** : la plupart des cliniciens français sont restés fidèles à ce sédatif déjà ancien, car les accidents toxiques qu'il produit sont toujours bénins et relativement rares, ce qui permet d'utiliser des posologies élevées en conservant une grande maniabilité. Il s'administre

soit per os sous forme de sirop d'hydrate de chloral (1 gramme par cuillère à soupe), soit en lavements à garder de 2 à 3 grammes. La dose quotidienne peut atteindre sans risques graves de 18 à 20 grammes par jour.

Certains l'ont associé au bromure de calcium par voie veineuse ou digestive à la dose de 2 à 4 grammes par 24 heures.

Ce produit a constitué le sédatif de base dans la plupart de nos cas où il a été utilisé à la dose moyenne de 9 à 12 grammes par 24 heures chez l'adulte, en particulier en goutte à goutte lent par sonde gastrique, technique qui permet une action plus étalée avec des doses moins fortes.

On peut en rapprocher le **chloralose** dont la toxicité semble plus nette et dont l'emploi est aujourd'hui pratiquement abandonné.

(3) **LE DIBROMOETHANOL** (Rectanol, Avertin) est un produit chimiquement voisin d'abord utilisé pour l'anesthésie rectale et qui est surtout employé dans le tétanos par les auteurs anglo-saxons sous forme de lavements en suspension huileuse, à des doses variables suivant l'intensité des contractures (2 à 4 grammes par jour).

Nous n'avons aucune expérience de ce produit dont l'efficacité ne paraît pas nettement supérieure à celle du chloral.

(4) **LES BARBITURIQUES**

a) **le phénobarbital** (gardénal) n'est guère utilisé en raison de la posologie trop élevée nécessaire pour obtenir une action sédatrice suffisante ;

b) **le Somnifène** a été abandonné en raison de sa toxicité élevée (2 cc. I. V. lente, 3 fois par jour) ;

Par contre, une série de dérivés nouveaux semblent beaucoup plus intéressante :

c) **le Pentobarbital** (Nembutal) a été proposé par Lassen qui l'emploie encore largement. Sa posologie est très variable (0 gr. 50 à 2 grs par jour).

Nous l'avons utilisé à 4 reprises :

— **Cas N° 62** : chez ce malade de 58 ans, on a remplacé le chloral (peut-être responsable d'un état semi-comateux) par du Nembutal introduit par sonde gastrique (250 mmgs par jour), qui a permis un contrôle satisfaisant des crises tétaniques sans empêcher l'exitus brutal le 2ème jour.

— **Cas N° 63** : le Nembutal a été associé à l'anesthésie à l'éther sans succès.

— **Cas N° 95** : le Nembutal introduit à la fois par sonde gastrique, en I.V. et en suppositoire, a permis d'obtenir un bon résultat, l'enfant ne présentant plus que de rares crises toniques.

— **Cas N° 96** : chloral, Décontractyl et Nembutal (4 suppositoires à 60 mms par jour) ont entraîné une sédation rapide des contractures.

d) **Le Penthiobarbital** (Nesdonal) est un barbiturique d'action immédiate et d'élimination rapide, permettant ainsi de maîtriser rapidement des contractures subintrantes. Il est introduit uniquement par voie veineuse, soit en injections I. V. directes, soit en perfusion lente continue. Malheureusement, les doses indispensables s'élèvent vite (2 à 4 grammes par jour) et on atteint le seuil de toxicité. Le produit expose par ailleurs chez le sujet normal à des spasmes laryngés qui ont pu faire hésiter à l'employer chez le tétanique.

Néanmoins nous l'avons utilisé comme anesthésique dans la plupart de nos trachéotomies sans incidents ; il a paru faciliter l'induction de la curarisation. Enfin, nous l'avons associé à la curarisation en perfusion continue (cas N° 17 et 40) pour tenter de réduire les doses de curare.

e) **l'Amobarbital** (Eunoctal) a été utilisé également dans le même but en perfusion lente à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 75 par jour dans les cas 30, 31, 32 et 33.

Si Miller (1958) (84) a pu rapporter des guérisons uniquement avec l'association prométhazine-barbituriques I.V. ou I.M., en fait il est souvent impossible d'obtenir avec ces produits une sédation prolongée de crises subintrantes et il vaut mieux les considérer comme une thérapeutique d'appoint, mais non négligeable.

(5) LES GANGLIOPLEGIQUES.

a) **La Prométhazine** (Phénergan) : en dehors de son action antihistaminique évidente (d'où son association systématique à la sérothérapie), ce produit s'utilise par voie I.M. à la dose quotidienne de 0 gr. 10, répétée en 4 injections.

Dans nos observations, ce produit s'est révélé à l'usage être un bon sédatif, en particulier en association avec le chloral.

b) **La Chlorpromazine** (Largactil) : si expérimentalement d'après Lawrence (72) ce corps est très actif sur la contracture tétanique, si de bons résultats ont pu être obtenus cliniquement avec son emploi, soit seul (Hössli, 1956 (54) ; Packard, 1958 (91) ou associé aux barbituriques (Barr, 1958), (11), en fait une véritable action sédative sur des crises tétaniques importantes, ne peut être obtenue que par des injections I.V. répétées dont les risques nous ont conduit à abandonner ce produit comme sédatif (dépression respiratoire et circulatoire avec hypotension, bronchoplégie).

c) Le « cocktail lytique » **Phénergan-Largactil-Dolosal**, (Laborit) a pu être utilisé par certains auteurs, dont Turon (1956) pour qui « l'association du blocage pharmacologique des réactions neuro-végétatives avec la curarisation paraît présenter l'indication thérapeutique idéale du tétanos déclaré » (124).

Dans les rares cas (47 et 117) où nous l'avons employé pour lutter contre des crises subintrantes hyperthermiques, il ne nous a donné que des échecs ; dans le cas 117 il semble même avoir eu un rôle aggravant si ce n'est déclenchant dans le collapsus terminal qui emporta le malade.

d) Quant à l'**Hibernation artificielle**, dont le principe même « repose sur des bases physiologiques incertaines » (Mollaret), après les échecs successifs d'Aubertin (1952) (7), Boudin et Barbizet, (15), Mazare et Barbaste (1954) (81), nous avons abandonné dès 1955 cette technique.

(6) L'ANESTHESIE GENERALE.

autrefois très employée, soit avec l'éther, soit surtout avec le chloroforme (Dufour et Duhamel : anesthésie en goutte à goutte sur une compresse à la dose de 20 cc. répétée chaque jour), cette méthode a été progressivement abandonnée.

Elle a connu un regain d'actualité avec le **protoxyde d'azote** associé à la curarisation, soit continue (Ibsen-Lassen) (67), soit discontinue, pour éviter l'effet toxique sanguin du gaz (Laurence) (72).

Nous n'avons jamais employé l'anesthésie au protoxyde d'azote. Et, en 6 ans, nous n'avons fait appel à l'anesthésie que dans un cas (63) : il s'agissait d'un enfant chez lequel des crises subintrantes furent temporairement calmées par des anesthésies générales à l'éther répétées et associées au Nembutal.

(7) LES PRODUITS D'INTRODUCTION RECENTE.

Les efforts entrepris pour remédier à l'insuffisance du traitement classique ont amené l'emploi de corps chimiques nouveaux : ce sont les « **Relaxants Musculaires** ». « Médicaments de la contracture, ils agissent non sur la maladie, mais en provoquant une sédation symptomatique, en neutralisant le symptôme le plus grave des conséquences de l'infection tétanique » (Logeais).

a) Le **CRESOXYDIOL** (MYANESINE, MEPHENESINE, TOLSE-ROL, RELAXAR, DECONTRACTYL). Il s'agit d'un **pseudo-curarisant** à action centrale et non périphérique (dépresseur médullaire interneuronal) dont l'action relâchante sur le muscle est connue depuis 1935 (Berger et Bradley). Ce produit a eu une grande vogue dans le traitement du tétanos, notamment dans les pays anglo-saxons et aux U.S.A., soit par voie digestive, soit en perfusion veineuse à la dose quotidienne de 8 à 15 grammes chez l'adulte, 0, gr. 50 à 5 grammes chez l'enfant. Mais son emploi s'est bientôt heurté à de nombreux inconvénients, no-

tamment en I.V. : action transitoire irrégulière, faible solubilité aqueuse, accidents hémolytiques à concentration supérieure à 2 %, thrombophlébite aux points de perfusion, albuminurie, dépression circulatoire. Enfin, inefficacité dans les formes graves « où l'effet sur la mortalité et la morbidité est négligeable » (Perlstein) (94).

En Allemagne, on a essayé de réhabiliter le groupe d'agents auquel il appartient avec un nouveau produit qui n'aurait pas les inconvénients de la Myanésine, le Glycérol-éther du gaïacol (MY. 301) : Ginsel et Möllerfeld (87) ont pu obtenir de bons résultats dans le tétanos avec le MY. 301, sans incidents hémolytiques ou néphrotoxiques. Nous n'en avons aucune expérience.

Par contre nous avons utilisé le Décontractyl dans 2 cas (18 et 96) :

— en perfusion lente son action nous a paru pratiquement nulle,

— en I.V. directe, l'action est très nette, entraînant un relâchement musculaire complet mais très transitoire, n'excédant pas 30 minutes.

Son emploi s'est limité ultérieurement à la voie buccale pour lutter contre des contractures séquellaires.

b) Le **THIOLCOLCHICOSIDE** (Coltramyl) : ce corps qui possède expérimentalement des propriétés dépressives sur les centres nerveux et médullaires, a été appliqué au traitement du tétanos par plusieurs auteurs, notamment par Logeais (Thèse Rennes, 1958) (76), avec 80 % de résultats satisfaisants dans les formes moyennes, en employant une perfusion continue contenant 4 à 6 ampoules par jour du produit et à laquelle sont ajoutées des injections discontinues à la demande. Néanmoins, quoique « bien toléré même après injection quotidienne de longue durée... ce produit ne représente pas une thérapeutique majeure car son efficacité n'apparaît pas suffisante lorsque les paroxysmes sont nombreux et la contracture extrême. Il semble qu'on doive le réserver aux cas bénins ou de gravité moyenne » (Logeais).

Ceci explique sans doute l'échec que nous avons eu avec le Coltramyl dans 2 observations, où, employé en I.M., il s'est révélé d'une inefficacité totale.

c) Le **Succinate sodique de 21-hydroxyprégnandione** (Viadril).

C'est un stéroïde anesthésique, préconisé dans le tétanos par Coirault (1956) et qui a pu donner de bons résultats à Orthlieb et coll. (1958) (90), Birkner et Opderbecke (1958). Mais ces succès sont peu nombreux.

Dans les observations 32 et 67 où le Viadril fut employé, cet essai se solda par deux échecs.

d) L'**Ethane disulfonate de méthyl-4B. chloréthyl-5-thiazole** (Hémineurine), a été utilisé dans les cas 34 et 35 à la dose quotidienne de 4 à 5 grammes, sans succès notable ; il est peut-être même responsable

dans le cas 35 de l'instabilité tensionnelle observée si on en rapproche les effets hypotenseurs de la thiamine (vitamine B. 1).

e) Le **9159 RP**, essayé dans les observations 27 et 123 a été très rapidement abandonné en raison de sa mauvaise tolérance veineuse.

f) Le **MEPROBAMATE** : ce corps chimique, qui est avant tout un sédatif général, a été récemment introduit dans le traitement du tétanos à la suite des travaux expérimentaux de Berger et coll. D'après cet auteur, le Méprobamate, qui protège efficacement les animaux contre les contractures de l'intoxication strychnique, agirait « apparemment en réduisant la transmission polysynaptique... mais il contrôle seulement les spasmes provoqués par les stimuli somatiques, n'ayant aucun effet sur les spasmes provoqués par les stimuli viscéraux ou proprioceptifs » (Perlstein). Des études faites chez l'homme par Nyquist et Holliday ont confirmé l'action sélective du Méprobamate sur les voies extéroceptives.

Perlstein (94) a rapporté en 1959 les bons résultats obtenus avec ce produit (Miltown) chez 39 tétaniques dont les spasmes « somatically induced » furent contrôlés de façon satisfaisante par l'injection I.M. toutes les 4 heures de 400 milligrammes de Méprobamate. L'action du produit débute 10 à 15 minutes après l'injection et se termine au bout de 3-4 heures. Alors que le taux de mortalité était de 65 % chez 51 malades traités sans Méprobamate, il fut de 46 % chez les 39 malades ayant reçu du Miltown (d'ailleurs dans ce dernier groupe : 70 % de mortalité chez les sujets traités par Méprobamate + opiacés, 21 % chez les 19 malades ayant reçu du Méprobamate seul). Néanmoins l'auteur reconnaît que, si ce produit a réduit la morbidité et simplifié les soins, il n'a pas réduit de façon appréciable la mortalité lorsque la période d'invasion était courte. Gnatzy (1960) (46), avec le même produit, a également obtenu lui aussi des résultats encourageants 46 % de mortalité chez 78 malades traités au Méprobamate contre 65 % chez 93 malades ayant reçu d'autres traitements (dont 15 curarisés).

Enfin, un contrôle efficace des contractures tétaniques a été rapporté par Crandell (1960) avec un corps chimiquement voisin du Méprobamate, le **METHOCARBAMOL** (ROBAXIN), administré en I. V. associé aux barbituriques et à la chlorpromazine (27).

Nous n'avons essayé le Méprobamate (Equanyl Byla) que dans 2 observations (Cas 36 et 133) : si son efficacité ne peut être appréciée dans le deuxième cas, le malade étant sous curarisation, par contre nous avons obtenu un excellent résultat chez une malade de 87 ans, intolérante au chloral, dont les accès tétaniques furent bien contrôlés par l'injection quotidienne de 800 à 1200 milligrammes du produit (25 ampoules de 400 milligrammes au total).

Tous ces produits récents appartiennent à des familles chimiques très différentes et on manque encore de recul suffisant pour apprécier exactement leur valeur. Aucun cependant ne présente apparemment d'avantage remarquable, en particulier dans le traitement des formes gravissimes où ils n'ont permis que très exceptionnellement la guérison.

CONCLUSION.

Des nombreux sédatifs, anciens ou récents, que nous venons d'énumérer, il ne faut retenir à l'heure actuelle que ceux qui ont fait leur preuve, c'est à dire ceux qui sont suffisamment actifs, suffisamment maniables et d'une toxicité réduite.

On a intérêt pour diminuer les risques de toxicité à utiliser des associations synergiques dont la plus usuelle, du moins d'après notre expérience, est celle du chloral et de la prométhazine.

Par ailleurs, les produits les plus intéressants, mais dont nous n'avons encore qu'une expérience limitée, semblent être :

- les barbituriques administrés par sonde gastrique (Nembutal).
- le Méprobamate I. M.

(B) LE TRAITEMENT A VISEE ETIOLOGIQUE

(1) - SERO-ANATOXITHERAPIE

Dès le diagnostic posé, la séro-anatoxithérapie, ainsi que l'ont préconisée et mise au point dès 1938 Ramon, Kourilsky et Richou (99-62) est la méthode « qui permet de réaliser dans les meilleures conditions et avec le plus de chance d'efficacité le traitement du tétanos déclaré... assurant, en outre, la stabilité et la perennité de l'immunité antitétanique, mettant ainsi les sujets guéris à l'abri d'une nouvelle atteinte du tétanos »

— **L'ANATOXITHERAPIE** est réalisée généralement par 3 ou 4 injections de 2 centimètres cubes à 4-5 jours d'intervalle.

— Par contre, en ce qui concerne la **SEROTHERAPIE**, l'attitude a considérablement varié, les variations de posologie n'étant que le reflet des incertitudes de la plupart des auteurs.

— Si certains auteurs ont pu obtenir de meilleurs résultats en employant de fortes doses de sérum (Griesser en 1956 (49) : 81,6 % de mortalité chez les sujets ayant reçu moins de 100.000 unités, 47,8 % avec plus de 300.000 unités), en fait ces doses élevées sont inutiles et ne semblent pas influencer de façon plus favorable l'évolution, « le traitement sérothérapique n'ayant pas une action curatrice croissante avec le volume et le nombre d'unités employées » (Dejou et Roustaing), Vinnard (1945)) relate qu'il ne peut abaisser le taux de mortalité en injectant plus de 100.000 unités et que ce taux reste aussi élevé quand de plus larges doses sont administrées. Mêmes constatations dans la statistique de Veronesi (1956) (125) : 37,5 % de mortalité chez 136 malades recevant de fortes doses de sérum, 18,2 % chez 236 sujets recevant seulement 100.000 unités.

Selon Spaeth (1941) 100 à 120.000 unités sont suffisantes dans la plupart des cas. En France, Ramon (1958) (104) conseille l'injection

d'une dose unique et massive de 150.000 à 300.000 unités car « pour se montrer efficace, la sérothérapie doit être précoce, unique et relativement massive ». Actuellement, la plupart des auteurs admettent avec Mollaret (1960) (86), qu'il est inutile de dépasser 100.000 unités chez l'adulte, 50.000 unités chez l'enfant.

— **Cette dose de sérum sera injectée en une seule fois** : si quelques auteurs restent fidèles aux injections répétées pendant plusieurs jours (Hale (50), Creech (28), Garcia, Palmieri (43), Giese (45), il est à peu près admis par tous que cette répétition est inutile : « il n'est pas nécessaire au point de vue de l'immunité de répéter à tout prix pendant longtemps les injections d'antitoxine, ce qui a son importance étant donné les accidents auxquels donne lieu l'introduction itérative ou discontinue de grandes quantités de sérum. Comme l'ont montré Ramon et Falchetti, l'élimination des antitoxines est d'autant plus rapide que le sujet en a déjà reçu au préalable, par conséquent la répétition des injections de sérum au cours du tétanos déclaré n'est pas un moyen de recharge de l'organisme en antitoxine, la disparition de celle-ci étant de plus en plus rapide » (Kourilsky) (62). Les dosages des antitoxines sériques trois semaines après injection unique de 100.000 unités, montrent encore un taux 10 à 30 fois supérieur au taux minimum efficace.

— En ce qui concerne la **voie d'administration**, les voies intracérébrales, intra-artérielles, ou intra-rachidiennes, n'ont plus qu'un intérêt historique. La voie intra-veineuse garde encore quelques partisans (Weisschedel (127) : 20.000 unités par kilog de poids en perfusion lente sous narcose), mais les risques non négligeables de choc sérique lui font actuellement préférer les voies intra-musculaire ou sous-cutanée (cette dernière pouvant se pratiquer avec adjonction d'hyaluronidase).

— Ces faits connus, c'est pour minimiser les accidents de la sérothérapie que l'on a abandonné successivement :

- la voie intra-veineuse,
- les fortes doses,
- les doses répétées.

Les cas les plus récents traités à la Clinique des Maladies Infectieuses ont ainsi reçu, par voie intra-musculaire, une dose unique de 60.000 à 100.000 unités de sérum purifié, sous couvert d'antihistaminiques (Phénergan) et de corticothérapie pour prévenir les accidents sériques.

— En effet **la sérothérapie présente un inconvénient non négligeable** : l'aggravation de l'état du malade au moment des accidents sériques. Ce fait, déjà bien connu avant la curarisation, a été retrouvé dans plusieurs de nos observations (Cas 11, 17, 32, 49, 51; 69; 74; 123;). Dans l'observation 86 le malade fit une défaillance cardiaque dix jours après la sérothérapie. Dans les observations 39 et 128, l'injection tardive de sérum a été suivie d'une aggravation très rapide des symptômes et il est possible que la sérothérapie en soit responsable.

Aussi a-t-on pu mettre sérieusement en doute la valeur curatrice de la **sérothérapie** dans le traitement du tétanos déclaré : déjà en 1893, Kitasato précisait que le sérum a un pouvoir préventif net mais que le pouvoir curatif est restreint, ne se montrant efficace que dans les tétanos à marche lente et à condition que les injections soient faites précocement. En 1938, Abel et Chalian (1, 2) démontraient expérimentalement chez l'animal l'inefficacité du sérum quand les symptômes de tétanos étaient déjà déclarés. Si depuis la découverte de Behring et Kitasato, le taux de mortalité a pu s'abaisser régulièrement de 85 % (Cole à 40-50 % en moyenne (voire même 18,2 % dans la statistique de Veronesi), en faits sédatifs, antibiotiques, relaxants musculaires et autres méthodes modernes de traitement, font qu'il est difficile d'évaluer aujourd'hui l'efficacité réelle de la sérothérapie seule.

Dans la statistique de Johnstone (1958) (56) portant sur 100 cas la mortalité n'est significativement pas plus haute dans les cas qui ne reçurent pas de S. A. T. (63 % sans S. A. T. et 53 % avec S. A. T.) et la sévérité de la maladie ne paraît pas avoir été moindre dans son évolution chez ceux qui reçurent précocement du sérum. Et Canu (18) dans sa thèse (1959), frappé de l'aggravation constante des tétanos graves par les accidents sériques, n'hésite pas à écrire : « nous pensons maintenant que la sérothérapie dans le tétanos déclaré est non seulement inutile, mais nuisible : l'aggravation constante des tétanos graves (et plus encore des tétanos gravissimes) lors de l'installation des accidents sériques en apporte la preuve. Il vaut donc mieux ne pas avoir recours à la sérothérapie et il sera d'autant plus fâcheux d'y recourir que le cas sera plus sévère et le terrain plus mauvais et menacé ».

Dans nos observations, **quelle que soit la posologie, la sérothérapie n'a jamais eu d'influence déterminante sur l'évolution de la toxi-infection tétanique et les modifications de doses n'ont pas entraîné de modifications d'évolution.**

Néanmoins, nous en pensons pas que, dans l'état actuel de nos connaissances, il soit possible de renoncer à cette thérapeutique logique : c'est l'unique antidote physiologique et spécifique de la neuro-infection tétanique, à qui dans le passé on a attribué des succès et qui « conservent au moins un rôle préventif essentiel en neutralisant tout nouvel apport de toxine constamment sécrétée au niveau de la plaie tétanique » (Pépin) (93). Des connaissances plus approfondies, en particulier dans le domaine physiopathologique, demandent à être précisées avant de pouvoir conclure définitivement sur ce fait.

II) - TRAITEMENT LOCAL

La question du traitement local a soulevé de nombreuses discussions. Si, au début, les interventions larges furent préconisées de façon systématique, on se rendit bientôt compte de leur inutilité et de leur nocivité, en particulier en ce qui concerne l'hystérectomie (Quenu, Laurence (70)). Les publications modernes sont encore moins favorables (Veronesi)

(125) : 3 décès sur 12 malades dont la plaie fut opérée et 6 décès sur 35 malades dont la plaie ne fut pas débridée), et certains auteurs comme De Lavergne ont pu conclure à l'inutilité du traitement local chirurgical (31).

Cependant, si les interventions majeures doivent être évitées — sauf en cas de complications (dans nos cas 50 et 53 l'amputation du doigt et de la jambe fut pratiquée seulement en raison de phénomènes de gangrène importante), il ne faut pas tomber dans l'excès inverse et ne rien faire du tout. En accord avec une opinion presque unanimement admise, nous pensons que le traitement local, lorsqu'il est possible, est un geste logique, élémentaire et indispensable mais se limitant à des gestes simples (excision, mise à plat et désinfection de la plaie, extraction de corps étrangers, incision d'un hématome suppuré...) sous antibiothérapie et surtout sous anesthésie suffisante pour éviter le déclenchement de crises tétaniques qui peuvent être mortelles.

Quant à la sérothérapie locale, préconisée par Nussenzweig (52) et appliquée par de nombreux auteurs, nous ne l'avons jamais pratiquée. Mollaret la juge inutile ; Garcia-Palmieri (43) sur 202 cas n'a pu mettre en évidence de différence statistique significative avec ou sans sérum local.

III) - ANTIBIOTHERAPIE

Bien que douée d'une certaine activité in vitro et in vivo expérimentalement sur le *Plectridium tetani* (Anwar et Turne) et malgré les succès de son emploi rapportés en clinique humaine par Diaz-Riveira (1951) (33), la **Pénicilline** ne semble pas en fait avoir « un effet bénéfique direct sur la neuro-infection tétanique » (Alteimer). Elle est dépourvue de toute activité antitoxique et s'est révélée totalement inefficace dans le tétanos expérimental de la souris. (Levaditi). Néanmoins son emploi systématique se justifie :

— par son action locale sur la flore associée qui favorise le développement du bacille tétanique ;

— par son action générale pour prévenir les complications infectieuses secondaires, broncho-pulmonaires notamment.

Tous nos malades ont ainsi reçu de la Pénicilline (1 à 5 millions I. M.) soit seule, soit le plus souvent associée à la Streptomycine (1 à 2 grs), parfois en perfusion veineuse à hautes doses en cas d'infection sévère.

— Au cours de l'évolution, suivant la nature des complications infectieuses surajoutées et l'antibiogramme du germe responsable, nous avons été amenés à employer d'autres antibiotiques (Terramycine I. V. en particulier dans les surinfections pulmonaires).

IV) - CORTICOTHERAPIE

— C'est en raison de son action anti-toxique générale que la corticothérapie a été introduite dans le traitement du tétanos.

Malgré les premiers succès rapportés par Lewis et coll. (1954) (75) avec la cortisone buccale, nos observations 44, 58 et 61 confirment l'opinion de Turon (124) sur l'inefficacité de la corticothérapie sur la toxi-infection tétanique, telle qu'elle avait été déjà démontrée expérimentalement par Greene (1953), Spector et Mercer (1951).

Néanmoins la corticothérapie constitue une arme thérapeutique précieuse dans le traitement du tétanos :

- pour prévenir ou atténuer les accidents sériques,
- pour pallier une insuffisance surrénale latente,
- pour lutter contre les collapsus cardiovasculaires,
- accessoirement pour prévenir les accidents veineux consécutifs aux perfusions prolongées.

Depuis 1958 nous avons ajouté systématiquement 50 à 75 milligrammes d'Hémisuccinate d'hydrocortisone dans les perfusions veineuses, des doses plus importantes étant réservées au traitement des collapsus gravissimes.

C) - LA TRACHEOTOMIE

Suggérée dès 1837 par Curling qui écrivait « en cas de danger immédiat de suffocation le soulagement peut s'obtenir en ouvrant la trachée », la trachéotomie fut appliquée pour la première fois par Humphrey (1856) à plusieurs cas de tétanos. Mais il fallut attendre 1943 (C. C. Busschle) pour voir prôner à nouveau la méthode qui a pris une place de choix dans le traitement des formes sévères, à la suite des publications de Creech, Woodhall et Ochsner (1950) (28), Killian, Pearlmer (1951), Barani (1954) (9), ces auteurs insistant sur l'intérêt de la trachéotomie préventive, au moindre signe de gravité.

1) - Technique :

Dans le cadre des indications nouvelles de la trachéotomie, nécessitée soit par la libération des voies aériennes, soit par la mise en œuvre d'une respiration artificielle, l'indication posée par le tétanos comporte **certaines particularités techniques** qui découlent :

— du fait que cette trachéotomie doit être de durée relativement courte,

— du fait de l'état de contracture existant, ou en puissance chez ce malade.

1. — Le fait que la « trachéotomie » doit être de durée assez courte a pour corollaire que la véritable trachéostomie (c'est-à-dire la trachéotomie avec suture des lèvres trachéales aux lèvres cutanées) n'a pas de raison d'être et qu'une ouverture simple de la trachée permettant l'introduction de la canule est suffisante. Mollaret (1960) a également abandonné la trachéostomie « qui expose plus que la trachéotomie aux bourgeonnements secondaires ». L'ouverture de la trachée peut être faite de deux façons différentes :

— soit par section d'un segment arrondi ou quadrangulaire de la paroi antérieure de la trachée,

— soit par une incision en H permettant de relever deux volets latéraux.

Nous avons opté pour la deuxième technique depuis deux ou trois ans. Nous pensons que les volets se referment contre la canule, assurant une bonne étanchéité, et qu'après suppression de la canule, la paroi trachéale peut se reconstituer plus facilement. Ils ne sont pas un obstacle au remplacement de la canule, du moins après un délai de trois ou quatre jours ; il est évident que s'il advenait qu'il fut nécessaire de procéder à ce remplacement dans les deux premiers jours, il faudrait se placer dans les conditions chirurgicales d'une réintervention à minima. L'expérience nous a montré qu'en fait il n'y a pratiquement pas de raisons de changer la canule.

2. — Le fait que le malade est en état de contracture actuelle ou potentielle doit faire écarter l'anesthésie locale susceptible de déclencher un violent accès qui peut être mortel lui-même, de même que l'anesthésie générale par inhalation : deux de nos malades (cas 88 et 103) sont morts au début de l'anesthésie générale qui avait provoqué à la phase d'induction des spasmes mortels. Par contre, nous sommes très satisfaite de l'anesthésie intra-veineuse au Nesdonal qui nous a toujours permis d'obtenir rapidement un calme parfait, facilitant ainsi grandement le geste opératoire. Il est à remarquer que nous n'intubons pas les malades par voie orale et que nous n'avons jamais observé le spasme du larynx bien classique avec les barbituriques intra-veineux, spasme qui théoriquement devrait pourtant trouver un terrain d'élection chez le tétanique.

II) Soins :

— Nous avons toujours employé une **canule de trachéotomie à ballonnet gonflable**, type Sjöberg-Aboulker, assurant une étanchéité correcte et évitant ainsi le reflux dans la trachée de liquide gastrique ou salivaire.

— Les malades trachéotomisés sont soumis à des **aspirations trachéales** régulières à l'aide d'une sonde molle en caoutchouc, aspirations dont la fréquence dépend du degré d'encombrement broncho-pulmonaire.

— **Pour lutter contre l'infection secondaire**, les antibiotiques sont employés systématiquement, soit antibiotiques « standards » (pénicilli-

ne, streptomycine), soit adaptés à l'antibiogramme des germes isolés des sécrétions trachéales.

— **L'humidification des voies aériennes** est importante à assurer :

— chez le malade curarisé c'est un problème simple que résolvent parfaitement les respirateurs actuels, comme l'Engstrom ;

— chez le malade respirant seul, c'est un problème beaucoup plus délicat et qui exige l'aérosolisation presque permanente de liquide près de l'orifice de la canule. Pour n'avoir pas respecté cette règle, deux malades (cas 102 et 121) constituèrent rapidement une trachéo-bronchite croûteuse difficile à traiter.

III) 43 malades ont été trachéotomisés avec les indications suivantes :

— troubles de la déglutition : 12 cas,

— crise de contracture avec apnée et cyanose : 6 cas ;

— spasme de la glotte : 2 cas ;

— encombrement broncho-pulmonaire : 11 cas ;

— troubles respiratoires divers (cyanose, polypnée...) : 3 cas ;

— crises subintrantes faisant redouter la survenue d'accidents asphyxiques (trachéotomie de sécurité) : 9 cas.

Parmi ces 43 malades, 17 furent curarisés secondairement.

— **Dans 3 cas, nous n'avons pas eu le temps de pratiquer la trachéotomie** dont l'indication avait été posée pour spasme laryngé (cas 100), crises subintrantes avec cyanose (122) encombrement des voies aériennes (125).

— Sans être systématique, **la trachéotomie doit avoir en fait des indications très larges** et dans 3 observations (cas 57, 64, 72) nous avons regretté trop tard de ne pas l'avoir pratiquée, ayant reculé en particulier devant l'âge, alors qu'ultérieurement un malade de 81 ans a très bien supporté cette intervention.

IV) Complications :

Elles sont rares :

1°) Complications hémorragiques :

— Dans le cas 29, la trachéotomie a été la cause de la mort par hémorragie incoercible au niveau de la plaie opératoire.

— Dans le cas 3, la malade décédée dans un syndrome hémorragique profus, présentait à l'autopsie une ulcération de la face postérieure de la trachée en regard du ballonnet de la canule, d'où la nécessité de la gonfler suffisamment mais sans excès.

2°) **Complications infectieuses, locales surtout**, parfois difficilement évitables malgré les antibiotiques chez les sujets âgés aux bronches fragilisées.

3° **Complications tardives**, sténose ou trachéomalacie. Nous ne les avons jamais observées.

4°) Enfin, même pratiquées avec douceur, les aspirations trachéales peuvent déclencher des contractures tétaniques intenses et parfois mortelles. Ce fut le cas chez plusieurs de nos malades.

Néanmoins, « mis en balance avec les avantages irremplaçables de la trachéotomie au cours du tétanos, ces rares accidents ou incidents ne doivent en aucune façon limiter les indications de ce geste salvateur ». (Mollaret).

D) LA CURARISATION

1) - RAPPEL PHARMACOLOGIQUE

L'étude pharmacologique des curares a fait apparaître un certain nombre de caractéristiques qui en ont dirigé leur emploi thérapeutique :

1°) Ce sont des produits qui agissent uniquement par voie parentérale, l'absorption par les voies digestive et rectale restant faible.

2°) Tous ces produits exercent la même action neuro-musculaire qui est caractérisée par l'apparition rapide — et transitoire si les doses n'ont pas dépassé le seuil léthal de toxicité — de paralysies flasques des muscles striés sans troubles sensitifs ni psychiques.

Ces paralysies flasques apparaissent dans un ordre classique : muscles de la face d'abord, des membres supérieurs, des membres inférieurs et enfin des muscles respiratoires, le diaphragme étant atteint en dernier.

La mort lorsqu'elle survient avec des doses élevées est le fait de l'asphyxie par paralysie des muscles respiratoires.

Chacun des muscles atteints présente successivement les trois stades classiques :

— à dose faible, atonie de Bremer,

— à dose moyenne, paralysie de Vulpian,

— à dose forte, paralysie de Cl. Bernard où les excitations électriques elles-mêmes sont inefficaces.

3°) L'étude physiologique de la curarisation révèle un tableau très particulier. En effet, l'excitabilité électrique du nerf n'est pas perturbée, celle du muscle reste de même intacte : il existe donc un blocage fonctionnel de l'influx nerveux au niveau de la synapse myo-neurale.

Le mécanisme de ce blocage reste hypothétique et a fait l'objet de nombreuses théories :

— théorie de Lapicque faisant intervenir un dérèglement chronaxique entre nerf et muscle, le curare augmentant la chronaxie du muscle;

— théories plus récentes faisant appel à des mécanismes chimiques:

— soit défaut d'acétylcholine par excès de cholinestérase,

— soit excès d'acétylcholine par défaut de cholinestérase.

Il est probable que la plupart des agents curarisants agissent sur le métabolisme de l'acétylcholine, permettant de les classer en deux grandes familles pharmacologiques : (96)

A) **Les curarisants vrais ou curarimimétiques** dont le type est la *d. tubocurarine*.

Autrefois, on pensait qu'ils agissaient en potentialisant la cholinestérase, c'est-à-dire en détruisant l'acétylcholine au fur et à mesure de sa production. Ceci n'a pu être démontré expérimentalement et actuellement on admet que les curarisants vrais agissent directement sur la protéine musculaire en empêchant celle-ci de se combiner avec l'acétylcholine qui de ce fait s'accumule dans la plaque motrice. Il y a donc compétition de l'acétylcholine et du curare vis-à-vis de la protéine musculaire « compétition quantitative et réversible ».

B) **A l'opposé les pseudo-curarisants ou acétylcholinomimétiques** ont un mécanisme d'action différent. Encore appelés dépolarisateurs de la plaque motrice, ils ne sont pas inhibés par les anticholinestérasiques (prostigmine) qui au contraire exagèrent leur action et sont souvent antagonistes des curarimimétiques. Ils agissent par « effet acétylcholinique maximum ».

Ils sont plus actifs sur les muscles blancs que sur les muscles striés, et leur activité est variable selon l'espèce animale considérée.

« En somme les curarisants vrais s'opposent à l'action de l'acétylcholine sur la fibre musculaire ; les acétylcholinomimétiques empêchent la contraction en l'inondant de ce même médiateur ». (Pocidalò) (96).

II) - CHOIX DE L'AGENT CURARISANT

Actuellement, de nombreux agents curarisants sont mis à la disposition du clinicien :

A) **PARMI LES CURARISANTS VRAIS** (ou produits curarimimétiques) dont les antagonistes sont l'érésine, la néostigmine et l'édrophonium (Tensilon), il existe :

1°) **Des curares naturels :**

1) Le type en est la *d. tubocurarine*. Premier isolé des alcaloïdes constitutifs du curare en tube, c'est encore l'agent curarisant naturel le mieux connu et le plus étudié. Il est présenté :

— soit sous forme de solution extractive du chondodendron tomentosum (Intocostrine Squibb dont 1 cc. = 20 U lapin = 2,7 mmgs de d. tubocurarine) ;

— soit surtout produit cristallisé en solution aqueuse sous forme de chlorhydrate de d. tubocurarine (Intocostrine T, d. tubocurarine chlorure de Squibb ou Abott dont 1 cc. = 3 mmgs de d. tubocurarine).

Outre son action de blocage neuro-musculaire, la d. tubocurarine présente (96) :

1°) - une action centrale ne se manifestant qu'à fortes doses et se traduisant par des troubles de la conscience et de l'E. E. G. non influencés par la prostigmine ;

2°) - une action ganglioplégique au niveau des synapses cholinergiques, expliquant la réduction du tonus et du péristaltisme intestinal pouvant aller parfois jusqu'à l'iléus paralytique.

Le maniement facile, l'action importante sur les muscles respiratoires, la durée d'efficacité prolongée en font un produit de choix pour la curarisation maximale. Cependant, on a montré qu'elle est **histaminogène**, ce qui incite à une grande prudence dans son emploi chez les allergiques. Enfin on l'a accusée de favoriser les broncho-spasmes et des cas d'agranulocytose avec thrombopénie ont été rapportés (Gormsen, Lassen) encore que l'on puisse discuter dans ces cas le rôle toxique d'autres médicaments associés.

Administrée en intra-veineuse, son action dure 30 minutes environ : son élimination surtout urinaire, est assez lente pour faire craindre des effets de cumulation en cas d'injections répétées : A. C. Smith (1956) (25) a ainsi constaté la présence de d. tubocurarine dans les urines sept jours après l'arrêt de la curarisation.

2) Les M. Curares :

— di-méthyl-éther de l'iodure de d. tubocurarine (Metubine) dérivé voisin de la d. tubocurarine dû à King (1935), 3 fois plus actif que la d. tubocurarine, son pouvoir ganglioplégique et histaminogène est plus faible ;

— di-méthyl-éther de chlorure de d. tubocurarine (MECOSTRINE).

3) **Le B. Curare** (Kondrocurare) ou chlorhydrate de di-méthyl-éther de la méthyl béeérine est un alcaloïde méthylé du Pareira Brava (variété de chondodendron platiphyllum), doué d'une action immédiate, puissante, sans effets histaminiques ou neurovégétatifs secondaires.

Synthétisé depuis 1947, il est réservé en France à l'usage rectal (AUXOPERAN : suppositoires à 0,015 et 0,030).

2°) Des curarisants de synthèse :

1) Le plus connu et le plus employé est le **tri-iodo-éthylate de Gallamine** (D. Bovet) spécialisé sous le nom de **FLAXEDIL** (ampoules de 2 cc. dosées à 40 mmgs).

C'est un curarisant de synthèse, aux caractéristiques constantes, apprécié pour son excellente action curarisante et son pouvoir histaminique particulièrement faible. Il a en revanche l'inconvénient d'accélérer le pouls, d'augmenter les sécrétions salivaires et bronchiques et le volume de solution à injecter est plus important que celui de la d. tubocurarine.

2) Le dérivé amino-éthylé de la pipérazine : **ISOCURINE** réservé à la voie rectale.

3) Les autres curarisants de synthèse (Mytolon, Laudolissine ou Myxalon) ont peu d'intérêt.

B) Les **PSEUDO-CURARISANTS** (ou acétylcholinomimétiques) : agissant par bloc de dépolarisation ; ils ne doivent pas être associés aux curarisants vrais ; la néostigmine n'est pas leur antagoniste mais au contraire renforce leurs effets.

1) Le **Decamethonium** ou **C. 10** (**SYNCURINE**, **DECONTRAX**, **EULISSIN**) a une durée d'action assez courte comme la gallamine et peu d'actions secondaires, notamment sur le système cardio-vasculaire.

2) La **Succinylcholine** (**SUXAMETHONIUM**, **SUCCICURARIUM**, **SCOLINE**, **CELOCURINE**) est un décontractant d'action rapide mais très brève, car rapidement hydrolysée par les pseudo-cholinestérases sériques, ce qui en fait un « leptocurare » typique. Elle a été employée dans le tétanos notamment par Woolmer et Cates (1952) (131), Shackelton (1954) (118), Andrews (1956 (5), Graser (1958) (48).

En pratique, en curarisation bernardienne deux agents pharmacodynamiques ont surtout été utilisés : la d. tubocurarine et la gallamine.

Dans nos 41 observations :

- la tubocurarine a été employée dans 30 cas,
- le Flaxedil a été employé dans 11 cas.

Il nous a semblé que la d. tubocurarine est de qualité et d'efficacité variables ; le Flaxedil, en dehors de son action tachycardisante, est peut-être d'un emploi plus facile. Néanmoins, ce n'est peut-être là que le fait du hasard et il semble actuellement impossible d'émettre une opinion sur la supériorité de l'un ou de l'autre de ces curarisants.

III) - VOIES D'INTRODUCTIONS :

1°) La **voie intramusculaire** a été utilisée la première, mais, si l'action est rapide, la marge de sécurité est extrêmement faible entre l'acti-

vité thérapeutique dont le ptosis est le signal et l'effet toxique annoncé par une chute de la tête ou une paralysie respiratoire débutante. Aussi pour obtenir une durée d'action plus longue, certains ont préconisé l'emploi de véhicules-retard, forme « dépôt » (curare en suspension oléocireuse) avec lesquels des succès ont pu être obtenus, notamment en Allemagne par GIESE (45), MELLIN (82) et SCHMITT (114). En fait, la résorption très imprécise de la substance condamne à une grande prudence d'emploi de cette méthode qui ne peut d'ailleurs s'appliquer qu'aux formes de gravité moyenne.

2°) **La voie rectale**, préconisée en neuro-psychiatrie par Thuillier et Delay (1952) et utilisée dans le tétanos avec succès par certains auteurs (Boudin, 1953 (15), SIGUIER, 1954 (119), permet aussi théoriquement d'obtenir une action progressive et de longue durée, mais son efficacité est très limitée, avec le risque de dépression respiratoire par accumulation du produit qu'il est impossible d'arrêter à volonté. Elle est totalement inefficace dans les cas graves.

Dans quelques observations, nous avons utilisé un dérivé méthylé de la bebeerine (Auxopéran) à la dose de 2 à 3 suppositoires par jour, mais uniquement à titre de thérapeutique d'appoint.

3°) **La voie intraveineuse** est en fait la voie d'élection, la seule dont on puisse attendre une efficacité réelle dans les formes gravissimes du tétanos.

Tous nos malades ont été soumis à la curarisation majeure avec respiration artificielle endo-trachéale, telle qu'elle a été mise au point par Lassen (1954) et Mollaret (1955).

Un seul malade (Cas 2) a reçu des injections discontinues et minimes de curare intra-veineux pour lutter contre des crises sub-intrantes, technique qui n'a eu aucun effet et que nous avons définitivement abandonnée.

IV) - TECHNIQUE :

Schématiquement la curarisation maximale avec respiration assistée endo-trachéale se déroule en 3 temps :

- a) induction et adaptation à la respiration artificielle,
- b) poursuite de la curarisation,
- c) décurarisation.

A) **L'INDUCTION** est obtenue par l'injection intra-veineuse directe ou la perfusion en goutte à goutte rapide du curare (en moyenne 10 à 30 mmgs de d. tubocurarine permettent d'obtenir une adaptation rapide au respirateur en 5 à 30 minutes).

Actuellement, nous profitons de l'anesthésie au Nesdonal faite lors de la trachéotomie et qui permet une induction simple avec des doses de curare qui sont au maximum le double de la dose moyenne horaire.

L'appareil de respiration artificielle utilisé est en général un respirateur à contrôle volumétrique (ENGSTROM - respirateur MMS : « Hôpital Cl. Bernard »). Nous avons toujours eu recours au respirateur d'ENGSTROM en raison de sa grande sécurité d'emploi ; nous y avons ajouté, pour prévenir un incident technique toujours possible, certains dispositifs de secours et d'alarme décrits dans la thèse de A. Ravallec (Lyon, 1960) (102).

L'adaptation parfaite du malade à la respiration assistée constitue le meilleur test de curarisation.

B) La POURSUITE de la CURARISATION

— peut se faire suivant deux méthodes :

1^{re}) METHODE DES INJECTIONS DISCONTINUES pratiquées toutes les 15 minutes (30 ampoules de d. tubocurarine diluées dans 300 cc. de sérum glucosé ; le ballon étant relié par une tubulure en Y à la perfusion ordinaire ; 30 à 100 gouttes en moyenne de la solution sont ainsi injectées toutes les 15 minutes). Cette méthode permet une adaptation précise des doses à tout instant suivant l'état de relâchement ou de contracture musculaire, et ainsi de n'employer que la posologie minima nécessaire. Mais elle nécessite une surveillance étroite et constante, et ces injections discontinues ont peut-être été à l'origine d'oscillations tensionnelles parfois notées au début de la curarisation chez certains malades, comme l'ont montré expérimentalement Mollaret et coll. (1955).

2^{de}) Actuellement, nous préférons employer une PERFUSION CONTINUE, le curare étant réparti dans les liquides de perfusion. Cette technique s'est révélée à coup sûr bien meilleure que l'administration discontinue de quart d'heure en quart d'heure, conservée uniquement pour la phase d'adaptation des premières heures (pour calculer la dose quotidienne approximativement nécessaire).

— Critères de curarisation.

Comme critère de curarisation suffisante, les auteurs parisiens ne cherchent « qu'à obtenir la disparition de la composante tonique des contractures téaniques, la persistance de la composante clonique étant au contraire respectée » (Mollaret).

— Au début de nos premiers essais de curarisation, nous avons cherché au contraire à obtenir le calme musculaire absolu, (95) mais cette technique obligeait à employer de fortes doses de curare (au moins 400 mgs. de d. tubocurarine les premiers jours) ;

— Actuellement, la curarisation est jugée suffisante lorsqu'elle remplit deux buts essentiels :

— supprimer toute grande contracture qui peut à elle seule être cause de la mort ;

— obtenir un relâchement musculaire suffisant pour assurer une ventilation artificielle normale.

Il n'y a donc pas de **POSOLOGIE fixe**, celle-ci variant considérablement d'un malade à l'autre et même d'un jour à l'autre.

Cependant, à titre indicatif, la **posologie moyenne** a été :

— pour la d. tubocurarine : 120 à 250 mmgs. par jour

— pour le Flaxedil : 1 gr. 50 à 2 grs par jour.

— **Thérapeutiques adjuvantes** : pour éviter de fortes doses de curare, certains auteurs ont été conduits à associer à la curarisation :

— l'anesthésie générale au protoxyde d'azote (Lassen (67), Shackelton (118), Lawrence (72).

— les barbituriques (Honney) (53),

— les ganglioplégiques (Turon) (124), GIESE (45).

— l'hibernation artificielle (Hössli (54), (Rossi) (107).

Nous n'avons utilisé ni anesthésie prolongée (d'autant que plusieurs cas d'aplasie médullaire par le protoxyde d'azote ont été rapportés : 68 - 129) ni l'hibernation artificielle. Dans le but de diminuer les doses de curare et d'obtenir une sédation plus parfaite, certains de nos malades ont reçu un barbiturique en perfusion continue : Eunoctal (Cas 30., 31, 32, 33) ou Nesdonal (Cas 40) avec des résultats intéressants mais la toxicité sanguine possible (Cas 31) incite à une plus grande prudence dans leur emploi prolongé.

— Enfin la curarisation exige une **surveillance de tous les instants** : un malade curarisé, complètement coupé du monde extérieur et incapable de s'exprimer du fait de la paralysie de sa musculature entière, doit être considéré comme un malade sous anesthésie générale : il est donc indispensable d'assurer une surveillance étroite, permanente, tant sur le plan clinique que biologique, afin de prévenir les accidents multiples auxquels il est exposé.

Ces accidents sur lesquels nous reviendrons dans un chapitre spécial, sont essentiellement de 3 ordres :

— accidents respiratoires, de loin les plus classiques et les plus fréquents ; qu'ils soient aigus ou chroniques ils aboutissent à des troubles de l'hématose et de l'élimination du CO. 2.

— troubles métaboliques, venant souvent aggraver la scène respiratoire dont ils ne dépendent pas directement,

— accidents cardiovasculaires enfin, qui ne sont souvent que la conséquences des deux premiers.

C) LA DECURARISATION :

Selon Mollaret, « la décurarisation doit s'effectuer très progressivement en diminuant à partir du 15ème - 18ème jour la quantité de produit quotidiennement injecté ».

En fait il n'y a pas de règles absolues : si un de nos malades (Cas 6) a été curarisé avec succès pendant 8 jours seulement, dans d'autres observations (Cas 4, 11, 12 et 20) la curarisation arrêtée trop précocement (respectivement au 4ème, 9ème et 13ème jour) a dû être reprise à plus ou moins bref délai en raison de la réapparition de manifestations tétaniques.

— **La décurarisation est en général une période troublée.** Elle ne pose pas un problème technique, mais un problème d'indications, les **critères** sur lesquels nous nous sommes basés étant :

— la non-réapparition de la contracture tétanique lors de la diminution progressive des doses,

— la réapparition de quelques mouvements volontaires sans contracture,

— la réapparition d'une respiration spontanée et efficace, au point d'interférer avec le respirateur (Cas 31).

Nous avons toujours effectué la décurarisation **sous corticothérapie**.

V) - LE PROBLEME DIETETIQUE DES MALADES CURARISES.

La curarisation permanente pendant une quinzaine de jours modifie complètement les conditions générales de traitement d'un tétanos, en particulier la paralysie de la déglutition qui en résulte empêche toute alimentation ou réhydratation buccale.

— Si les **apports hydroélectrolytiques**, établis en fonction de l'ionogramme sanguin et urinaire, ne se heurtent pas en général à des difficultés majeures (en moyenne 2,5 à 3 l de ration hydrique journalière sont suffisants),

— par contre les **apports caloriques** posent des problèmes particulièrement délicats chez les malades curarisés.

— il est impossible en effet d'assurer un apport énergétique suffisant par la seule voie veineuse: on ne peut guère dépasser 400 à 500 cc. de sérum glucosé hypertonique à 30 % sans déclencher de diurèse osmotique ;

— si théoriquement la sonde gastrique permet un apport nutritif plus équilibré et plus riche (1.500 à 2.000 calories par jour les deux premiers jours, puis 2.000 à 3.000 calories par jour), en fait il est parfois difficile de pouvoir faire passer toute la quantité nécessaire car l'on

se heurte à une difficulté majeure : l'atonie gastrique provoquée par les fortes doses de curare employées, doses que l'on ne peut diminuer sans voir réapparaître les crises de contracture.

Ainsi, malgré l'alimentation par sonde gastrique, nous avons vu certains malades maigrir rapidement, au point de réaliser parfois une véritable fonte musculaire et l'on peut se demander dans ces cas si beaucoup de collapsus apparus après le 10ème jour de la curarisation n'étaient pas dus en fait plus à l'épuisement qu'à toute autre cause.

D'où l'intérêt de certaines « Fat-Emulsions » intra-veineuses (Lipomul) dont plusieurs malades ont bénéficié avec succès et sans incidents.

CHAPITRE IV

INDICATIONS ET CONDUITE DU TRAITEMENT

I) - INDICATIONS GENERALES.

En dépit de la multiplicité des techniques proposées, les indications thérapeutiques sont dans leur ensemble relativement simples. Elles sont essentiellement fonction de l'intensité de la scène clinique car il s'agit avant tout d'un traitement symptomatique.

A) Il est cependant des éléments communs au traitement de toutes les formes de tétanos :

- les prescriptions générales que nous avons énumérées au Chapitre III,
- la séro-anatoxithérapie,
- le traitement de la porte d'entrée,
- les antibiotiques.

B) Par contre l'attitude thérapeutique sera différente suivant l'intensité des contractures :

1^{re}) **Dans les tétanos d'intensité modérée** (sans troubles respiratoires, sans troubles de la déglutition, sans signes végétatifs et sans paroxysmes fréquents ou intenses), la plupart des auteurs admettent que le traitement sédatif classique est suffisant, seul importe le choix du produit utilisé.

Nous sommes restés fidèles au chloral, mais des améliorations sont possibles et le méprobamate par exemple nous semble à l'heure actuelle un agent intéressant.

Ce traitement doit être poursuivi tant que durent les manifestations toniques du tétanos et sa posologie sera adaptée à l'intensité des symptômes.

2^e) **Les tétanos graves** (troubles de la déglutition, troubles respiratoires, paroxysmes intenses ou fréquents, peu ou pas de signes végétatifs) représentent actuellement le point le plus discuté : en effet la thérapeutique sédatrice simple que nous venons de citer est en règle générale insuffisante et elle n'empêche pas les accidents respiratoires aigus

brutaux qui peuvent être mortels. D'autre part la curarisation est de réalisation difficile, non dépourvue de dangers, en particulier chez les sujets âgés ; il est difficile de la décider sans raisons impérieuses.

L'attitude actuelle est conforme aux idées de Lassen. Elle comporte la **trachéotomie** dès l'apparition des troubles respiratoires, ou de la déglutition et l'administration d'un **sédatif**, en particulier barbiturique, au moyen d'une sonde gastrique.

Ainsi, le malade est mis à l'abri des accidents respiratoires aigus (laryngospasmes, blocage diaphragmatique) ou subaigus (fausses-route répétées ; infection bronchique) et on garde la possibilité de réaliser rapidement une curarisation si la situation s'aggrave.

3°) **Dans les tétanos gravissimes** (paroxysmes subintrants, troubles respiratoires, troubles végétatifs plu ou moins sévères), à l'heure actuelle une seule possibilité thérapeutique, malgré ses difficultés et ses dangers : la curarisation maximale avec respiration assistée endotrachéale.

Elle doit être entreprise, ainsi que l'a codifié Mollaret,

— en cas de paroxysmes subintrants, a fortiori si ceux-ci s'accompagnent d'apnées prolongées et de modifications circulatoires,

— en cas d'apnées répétées, même lorsque les paroxysmes sont d'intensité modérée,

— en cas d'insuffisance ventilatoire permanente due au blocage de la cage thoracique par la contracture tétanique,

— enfin, comme dans nos observations 8 et 9, en cas de troubles respiratoires majeurs avec polypnée irréductible et alcalose gazeuse dangereuse.

II) - LES INDICATIONS PARTICULIERES.

1°) **Le tétanos de l'enfant** : représente un problème particulièrement difficile du fait :

— de la gravité habituelle de la maladie à cet âge,

— de l'impossibilité de réaliser une curarisation sous ventilation artificielle correcte.

— C'est en particulier le cas du **NOURRISSON**, chez qui les sédatifs, barbituriques en particulier, et l'anesthésie générale constituent les seuls moyens thérapeutiques d'une certaine efficacité.

Quant à l'hibernation artificielle, utilisée en particulier par Mme Murguía de Roso (1956) (89), nous n'en avons aucune expérience à cet âge, mais ses dangers nous semblent pratiquement égaux à ceux d'une tentative de curarisation.

— **Chez l'enfant plus âgé**, les indications d'ensemble sont les mêmes que chez l'adulte mais il faut souligner ici les difficultés que représentent trois éléments particuliers :

— le faible calibre trachéal, qui gêne la respiration assistée ou même le maintien de la liberté des voies aériennes avec trachéotomie simple.

Ainsi les complications respiratoires et l'encombrement bronchique constitueront le danger majeur qui ne pourra pas toujours être écarté.

— La fréquence des troubles métaboliques et des désordres hydro-électrolytiques vient encore compliquer le problème, alors qu'il est nécessaire de perfuser des quantités parfois importantes de liquides pour assurer la curarisation.

— La nécessité d'un apport calorique est encore plus impérieux que chez l'adulte où il est déjà souvent impossible de l'assurer correctement.

2°) **Le tétanos du vieillard**, constitue également une maladie survenant sur un terrain fragile.

Les à-coups tensionnels fréquents au cours d'une curarisation, même bien surveillée, le surmenage cardiaque que risque d'entraîner la ventilation artificielle à pression positive (Logeais) (76), les accidents de surcharge vasculaire que facilite souvent une insuffisance cardiaque ou rénale latente, enfin la fragilité bronchique habituelle qui entraîne une surinfection broncho-pulmonaire rapide et importante, tous ces éléments compliquent la curarisation et aggravent considérablement ses risques au point qu'en pratique, elle est en général discutable après 60 ans et en principe contr-indiquée après 70 ans.

« Notre expérience nous a montré qu'après 60 ans les résultats de cette méthode sont fréquemment décevants : ainsi la curarisation ne sera-t-elle entreprise, à partir de cet âge, qu'après échec total des autres mesures thérapeutiques et avant tout dans le but de faire disparaître les atroces douleurs accompagnant les paroxysmes » (Mollaret).

Chez les grands vieillards d'ailleurs, les thérapeutiques sédatives, même simples, sont elles-mêmes agressives et c'est plus la tolérance du malade qui guidera les indications que la nécessité théorique d'apaiser les signes cliniques. Il semble à l'heure actuelle que le meilleur compromis soit réalisé par l'administration du chloral per os (lavements souvent mal tolérés à cet âge) si le malade peut encore déglutir, ou de Méprobamate intra-musculaire (cas 133).

3°) **Les indications thérapeutiques tirées de la forme clinique observée sont moins importantes.** En effet :

— dans les formes céphaliques, c'est l'existence de troubles respiratoires ou de la déglutition qui importent et qui conduisent aux mêmes gestes thérapeutiques ;

— dans les tétanos post-abortionum, seule pourrait être discutée l'indication d'hystérectomie que tous les auteurs ont aujourd'hui abandonnée, sauf complications locales majeures (perforation ou gangrène) ;

— enfin la rapidité d'installation des symptômes et la brièveté de la période d'incubation, si elles ne posent pas en elles-mêmes d'indications particulières, incitent à pratiquer plus facilement les thérapeutiques majeures sans attendre un accident brutal qui peut être d'emblée mortel.

III. - CONDUITE PRATIQUE DU TRAITEMENT ET SURVEILLANCE DES MALADES.

Malgré les différences apparentes entre le traitement sédatif simple, les sédatifs associés à la trachéotomie et la curarisation avec respiration assistée, la surveillance d'un tétanique constitue un tout homogène, car des accidents voisins peuvent se produire dans tous les cas, commandant les mêmes mesures thérapeutiques ou amenant à réviser l'indication générale du traitement.

Ainsi, **il est indispensable de surveiller le malade de façon constante** : bien des accidents ayant une traduction clinique peu manifeste, si ce n'est trompeuse (encombrement latent des voies aériennes) ou au contraire extrêmement brutale (laryngospasme), la surveillance de tels malades reposera sur une série d'examens ; cliniques, radiologiques, biologiques.

1°) La surveillance clinique : comprend :

— la prise régulière toutes les 15 minutes du pouls et de la tension artérielle, de la température toutes les heures ;

— l'observation systématique des petits signes d'insuffisance respiratoire : dyspnée, farfottement, cyanose, sueurs....

Le tout étant noté sur la feuille de surveillance du malade.

— Ces gestes apparemment élémentaires devront être effectués avec le maximum de douceur afin de ne pas aggraver l'état du malade en déclenchant des paroxysmes de contracture répétés. Dès que l'état du malade semble stabilisé, il faut réduire les examens à la simple surveillance de l'aspect général et du pouls (pour JOLY c'est le meilleur guide) (57).

— Chez les malades curarisés, nous devons souligner l'intérêt des courbes sphymiques, tensionnelles et thermiques.

Ainsi nous avons eu la preuve à plusieurs reprises que les chutes tensionnelles avec tableau de collapsus peuvent être liées non pas à des troubles de la ventilation ni à l'intoxication curarique, mais peuvent apparaître parfois lors des phases de réveil lorsque l'administration du curare diminue et sont corrigées par l'augmentation des doses. Ce fait apparemment paradoxal a pu être vérifié notamment dans l'observation 41.

De même, la courbe thermique, en dehors de tout phénomène infectieux surajouté, constitue un élément de surveillance appréciable : normale lorsque la tension artérielle est stable et la curarisation correcte,

s'élevant dès que la curarisation est insuffisante en même temps que la tension artérielle s'effondre (cas 41).

— Cette surveillance clinique va de pair avec des **soins infirmiers** constants (« nursing care » des auteurs anglo-saxons), visant en particulier les soins de bouche, les soins oculaires ou la prévention des escarres (emploi systématique de matelas type « Alternating »).

2°) La surveillance radiologique :

Chaque jour une radiographie pulmonaire au lit est faite systématiquement pour dépister un encombrement ou une atélectasie latents. Chez les malades curarisés, cet examen est pratiqué sans arrêter la curarisation ni la respiration assistée qu'un dispositif mécanique simple permet de maintenir durant la prise du cliché.

3°) La surveillance biologique est double :

- étude biologique de la fonction respiratoire,
- étude des troubles métaboliques.

A. - LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE RESPIRATOIRE fait appel à deux types de recherches (126) :

— METHODE NON SANGLANTE d'analyse continue en général, comprenant :

— l'oxymétrie transcutanée (oxymètre ATLAS) mais elle ne permet qu'une surveillance précise de courte durée ;

— l'étude du CO. 2 de l'air alvéolaire à l'aide d'un « capteur » qui prélève uniquement l'air alvéolaire, ce qui est de réalisation facile chez un malade sous ENGSTROM.

Parmi les 3 types d'appareil que nous avons employés (seringue SCHOLANDER-DRAEGER, Carbovisor de KIPP, kataphéromètre de GODDART) notre préférence va au dernier car il est précis, facile à étalonner et permet l'enregistrement continu du taux de CO. 2, mais il reste malheureusement encore un appareil de laboratoire, difficile à mettre en service courant.

Malgré leur intérêt évident, en pratique cependant le rôle de ces méthodes est réduit car elles sont toujours indirectes, troublées par les perturbations vaso-motrices et de mise au point délicate.

— LES METHODES SANGLANTES sont les plus classiques. C'est la détermination des gaz du sang artériel :

— oxymétrie déterminée par une technique spectro-photométrique ou celle plus longue et délicate de Van SLYKE ;

— concentration en CO. 2 obtenue à l'aide de mesures couplées du pH du sang artériel à 37° et du contenu total du plasma en CO. 2, la

pression partielle du CO_2 étant alors fournie par la classique formule de HENDERSON et HASSELBACH. Nous n'avons pas l'expérience de la méthode d'ASTRUP qui permet, à partir de quantités minimales de sang, une détermination immédiate de ces constantes.

Ces méthodes de pratique courante ont cependant pour inconvénient de nécessiter des prises de sang importantes et répétées et de tels dosages sanguins ne renseignent que sur l'état du malade à un moment précis, et il serait téméraire d'en vouloir tirer des renseignements sur l'évolution au cours de toute une journée.

B. - SURVEILLANCE DES TROUBLES METABOLIQUES :

Deux méthodes permettent une surveillance suffisante :

— d'une part **le bilan précis des pertes**, tout en connaissant ses difficultés chez les malades curarisés, difficultés dues :

— aux aspirations bronchiques répétées difficiles à mesurer avec exactitude et pour lesquelles les liquides de rinçage des sondes rendent illusoire les dosages d'électrolytes ;

— aux pertes insensibles souvent très différentes des chiffres théoriques (troubles vaso-moteurs et sudoraux, modification importante et imprévisible de l'évaporation pulmonaire par le respirateur) ;

— aux conséquences rénales de l'anoxie et du collapsus qui ôtent toute valeur à ces dosages lors d'accidents aigus.

— D'autre part **l'ionogramme classique** (hématocrite, chlorémie, azotémie, protéines, natrémie, kaliémie, dosages auxquels nous associons systématiquement la glycémie et fréquemment la calcémie).

La surveillance biologique de nos malades graves reposent donc actuellement :

— sur un bilan respiratoire (oxymétrie et p. CO_2 du sang artériel, ou à la rigueur la seule p. CO_2 du sang veineux),

— sur un bilan métabolique associant à l'ionogramme le bilan quantitatif et qualitatif des pertes.

Il est évident que chez les malades atteints de forme modérée on espace les contrôles biologiques qui doivent en principe être réduits au minimum.

CHAPITRE V

L'EVOLUTION DU TETANOS TRAITE

Malgré les différentes thérapeutiques proposées et quelle que soit la technique adoptée, l'évolution du tétanos reste redoutable. La mortalité y est élevée, elle est le fait :

— d'une part des contractures tétaniques elles-mêmes avec leurs conséquences respiratoires et cardiovasculaires,

— d'autre part des complications respiratoires et métaboliques que favorise parfois le traitement.

Si les sédatifs classiques diminuent le danger de contractures mortelles, ils restent impuissants dans les tétanos gravissimes malgré l'emploi de doses dépassant le seuil de toxicité. A l'inverse, la curarisation correctement établie, si elle supprime les accidents liés à la persistance des contractures tétaniques, expose à des complications nouvelles aussi graves et d'expression clinique souvent presque semblable.

Ainsi l'évolution du tétanos traité est-elle rarement idéale et les complications y tiennent une très large place. Ce sont elles qui représentent toute la difficulté du traitement et qui sont responsables de la quasi totalité des décès. Leur caractère habituellement brutal et inopiné exige une surveillance constante qui seule permettra de prendre les mesures thérapeutiques nécessaires en temps utile.

Si ces différents accidents sont nettement individualisés sur le plan clinique, leur mécanisme exact reste obscur dans bien des cas, et l'on peut invoquer souvent, à côté du rôle de l'intoxication tétanique elle-même, celui des tares pré-existantes et d'une thérapeutique parfois poussée jusqu'aux limites extrêmes de la tolérance. Nous envisagerons donc ces différents accidents sur le plan clinique d'abord, nous tenterons ensuite de proposer une explication pour les principaux d'entre eux.

(I) - L'EVOLUTION IDEALE :

1°) LES FORMES BENIGNES OU D'INTENSITE MODEREE - (Groupe I).

Les malades rentrant dans ce groupe ne doivent être soumis, comme nous l'avons montré, qu'au traitement sédatif qui est en règle suffisant.

Sous l'influence du traitement sédatif, les manifestations toniques diminuent, ce que l'on peut facilement constater en surveillant le trismus et la défense abdominale. Il ne se produit pas de contractures paroxysmiques et l'équilibre métabolique est maintenu correctement par de petits repas fractionnés. Les doses de sédatifs nécessaires diminuent à partir de la fin de la première semaine, et vers le 15^{ème} jour, on peut très progressivement abandonner la thérapeutique sédatrice chez la majorité des malades. La contracture abdominale et des membres inférieurs persiste plus longtemps, habituellement plus d'un mois, gênant en particulier la marche.

L'évolution totale dure ainsi trois semaines environ, la guérison complète n'étant acquise qu'en six semaines, mais elle ne comporte aucune séquelle.

29 de nos malades présentèrent une telle évolution favorable et guérirent sans séquelles.

2^e) LES FORMES GRAVES (Groupe II).

Chez ces malades on espère par la thérapeutique sédatrice, associée ou non à la trachéotomie, supprimer les paroxysmes de contracture, les troubles de la déglutition ou les troubles respiratoires lorsqu'il existent. Mais alors que, dans le groupe I, les évolutions simples, favorables, sont très fréquentes, elles deviennent ici beaucoup plus rares et le traitement doit être plus longtemps prolongé, en particulier il faut savoir ne pas arrêter les sédatifs ou fermer la trachéotomie trop tôt. Les complications sont la règle et sont semblables à celles qui peuvent survenir dans :

3^e) LES FORMES GRAVISSIMES (Groupe III).

La curarisation, rendue ici nécessaire, fait disparaître la séméiologie tétanique et la remplace par un tableau voisin de celui que réalise une anesthésie générale prolongée. La situation doit être maintenue ainsi pendant 15 à 18 jours avant que l'on puisse envisager l'arrêt de la curarisation.

Cette phase de décurarisation de 24 à 48 heures doit être très progressive de façon à dépister immédiatement la réapparition possible des contractures qui conduiraient à poursuivre quelques jours encore l'administration de curare (Cas 12 et 20).

Les malades décurarisés ne présentent pas de troubles de la conscience, ils reprennent progressivement leur activité motrice, théoriquement dans l'ordre inverse de l'installation des paralysies. Cependant, le plus souvent, les faits sont très différents :

Ce sont les mouvements de la face, et notamment le clignement des paupières, qui réapparaissent les premiers ; la paralysie respiratoire semble beaucoup plus durable et la respiration spontanée ne devient normale que 5 à 10 jours en moyenne après l'arrêt du curare. Ainsi, l'assistance

respiratoire doit-elle être poursuivie « à la demande » en fonction de chaque cas particulier, sa suppression définitive étant précédée de séances de respiration spontanée progressivement croissantes.

Dans nos observations, le sevrage définitif de toute assistance respiratoire a été obtenu dans des délais très variables : 4 h. 30 (Cas 20) à 19 jours (Cas 24), sans rapport apparent ni avec les doses totales de curare utilisées, ni avec la durée de la curarisation. La guérison complète est ainsi acquise dans des délais de six semaines environ.

Cette évolution idéale n'a ici que la valeur d'un schéma et, dans la presque totalité des cas, des accidents très divers viennent modifier le déroulement de la curarisation.

(II) - LES EVOLUTIONS COMPLIQUEES.

Elles surviennent essentiellement chez les malades des groupes II et III.

A) ETUDE ANALYTIQUE.

1^{re}) LES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

sont de loin les plus fréquentes et constituent encore actuellement l'une des causes essentielles de la mort.

Elles revêtent deux types principaux :

a) **les arrêts respiratoires brutaux**, survenant surtout à l'occasion d'une contracture importante, généralisée ou localisée (spasme de la glotte, spasme diaphragmatique). On ne les rencontre évidemment pas, chez les malades curarisés. Ils sont en général brutaux et inopinés, rien ne laissant prévoir l'accident. Leur évolution peut être mortelle en quelques minutes, avant que l'on ait eu le temps d'intervenir (Cas 72, 100, 114, 119).

LE TRAITEMENT est en principe simple ; il faut assurer coûte que coûte une ventilation normale. Comme l'intubation trachéale n'est pas concevable par voie buccale en raison du trismus, qu'elle n'est en général pas possible par voie nasale, la **trachéotomie** représente le seul geste efficace, l'essai d'insufflation transrachéale d'oxygène à l'aide d'un gros trocard pouvant parfois permettre de gagner quelques minutes. Cependant, si la trachéotomie constitue à elle-seule le traitement du laryngospasme, elle est insuffisante dans les contractures diaphragmatiques avec blocage thoracique : il faut ici lui associer la ventilation assistée, qui n'est d'ailleurs possible le plus souvent de façon efficace qu'à la faveur d'une curarisation.

Ainsi de tels accidents sont d'autant plus graves qu'ils surviennent chez un malade non encore trachéotomisé, les quelques minutes nécessaires à l'intervention pouvant être fatales ; et chez les malades déjà trachéotomisés, ce sont eux qui souvent entraînent la décision de curarisation (Cas 5, 7, 22, 29, 37) ;

b) **les accidents d'encombrement broncho-pulmonaire** s'observent dans des conditions très différentes. Il s'agit :

— soit d'un tétanique grave soumis à de très hautes doses de sédatifs et déjà semi-comateux,

— soit d'un malade curarisé en ventilation assistée.

Dans les deux cas, l'aspect général de l'accident est le même. Il est très voisin de ce que l'on observe au cours des comas toxiques (P. RAVAUULT et L. ROCHE) (103). L'encombrement broncho-pulmonaire progressif se manifeste d'abord uniquement par des signes fonctionnels : farfottement pharyngé puis bronchique, accès de toux inefficace, puis apparition au bout de quelques heures d'une cyanose légère, de seurs, de tachycardie et d'hypertension artérielle qui signent les troubles de l'hématose objectivée biologiquement par une élévation de la p. CO₂ et une diminution de la saturation oxyhémoglobinique. Radiologiquement, les atteintes sont très variables, tantôt simple empâtement des hiles dont l'ombre paraît élargie et densifié, tantôt image pulmonaire d'ombres floues et disséminées ou d'opacités pommelées ; tantôt enfin image de troubles de la ventilation localisés avec condensation atelectasique (Cas 1, 5 et 11). Si aucune thérapeutique n'intervient, la mort se produit plus ou moins rapidement dans un tableau de collapsus cardiovasculaire, la vérification anatomique montrant les bronchioles pleines de sécrétions plus ou moins épaisses, plus ou moins infectées avec un tableau voisin de celui décrit par le Pr J. BRUN sous le nom de « bronchoplégie œdémateuse ». (17).

Ces accidents reconnaissent trois mécanismes principaux :

— hypersécrétion bronchique soit d'origine centrale par vaso-dilatation et irritation des centres bulbaires par l'hypercapnie, soit d'origine « périphérique » par irritation de la muqueuse trachéale favorisée par la thérapeutique (curare, anesthésie, barbiturique ou largactil) ;

— les contractures pharyngées avec stagnation salivaire et fausses-routes répétées ;

— enfin l'infection bronchique, favorisée en particulier par la trachéotomie.

LE TRAITEMENT consistera à assurer le drainage des voies aériennes. Comme la cure déclive est ici irréalisable, il faudra faire une trachéotomie (si elle n'est pas encore pratiquée) et recourir à des aspirations bronchiques fréquentes associées à des aérosols fluidifiants (Trypsine) et à des séances de toux artificielle avec des appareils type COFLATOR, la thérapeutique antibiotique restant indispensable bien qu'elle soit à elle-seule insuffisante. Le choix de l'antibiotique sera guidé si possible par l'antibiogramme des germes isolés des sécrétions trachéales.

Malgré le traitement, ces complications respiratoires constituent la difficulté majeure de la curarisation chez le sujet âgé aux bronches fragilisées ou chez l'enfant en raison du faible calibre trachéal. Il peut d'ail-

leurs se produire chez ses malades encombrés un véritable cercle vicieux, le déséquilibre ventilatoire provoquant une réaction sécrétoire broncho-parenchymateuse. On ne réussit pas parfois à éviter l'évolution fatale (Cas 13) qui est le plus souvent liée à l'anoxie mais qui peut dépendre aussi de complications suppurées pulmonaires (abcès du poumon dans le Cas 30).

2°) LES COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES.

A) Les SYNCOPES CARDIAQUES :

C'est une complication fréquente (nous l'avons observée 39 fois) et pratiquement toujours fatale malgré toutes les tentatives thérapeutiques. Cependant, il est probable que ces syncopes ne répondent pas aux mêmes mécanismes, comme en témoignent les circonstances d'apparition différentes. On peut ainsi les classer en 3 groupes :

a) **les syncopes cardiaques brutales**, sans aucun signes prémonitoires : ce sont les plus rares, nous n'en avons observé que 6 cas (Cas 60, 61, 68, 77, 87, 98) chez des malades non curarisés et 3 cas (Cas 21, 27, 28) chez les curarisés.

L'accident se produit en dehors de toute contracture manifeste et quelle que soit la gravité apparente du tétanos. L'arrêt cardiaque survient brusquement, parfois sous les yeux du médecin sans que ni des variations du pouls ou de la tension artérielle ni des anomalies E.C.G. ne soient venues donner l'alarme.

La vérification anatomique ne montre pas de lésions cardiaques macro ou microscopiques (Cas 98).

Il faut probablement considérer ces accidents comme des morts par inhibition mais on ne dispose encore d'aucun argument formel.

b) - **les syncopes survenant à l'occasion d'une cause déclenchante** ; ici l'arrêt cardiaque se produit sous les yeux du médecin lors d'excitations particulièrement fortes ou répétées, telles que :

- aspirations trachéales : 3 cas (7, 8 et 94),
- changement de canule : 1 cas (121),
- mise en place d'une sonde gastrique : 1 cas (56),
- début d'une anesthésie générale à l'éther pour trachéotomie : 2 cas (88, 103),
- ou même simple prise tensionnelle : 1 cas (123).

Il est probable que ces gestes revêtent une gravité particulière du fait d'un déséquilibre humoral ou respiratoire comme le suggèrent RAPIN et GOULON (101). Toutefois aucun de ces malades n'étaient curarisés, et on peut se demander si cet accident n'a pas représenté l'équivalent d'une contracture puisque les causes déclenchantes sont identiques.

c) - les **syncopes cardiaques** survenant au cours d'une crise de **contracture** ; ce sont de loin les plus fréquentes puisque nous en avons observé 22 cas. Il s'agissait toujours de crises de contracture généralisées, graves accompagnées de signes respiratoires soit par contracture diaphragmatique, soit par laryngospasme (Cas 64 et 100). Il existait chaque fois des signes évidents d'asphyxie aiguë avec apnée et cyanose intense.

Le mécanisme de la syncope semble évident et elle n'apparaît que comme la conséquence d'une anoxie prolongée.

Dans tous les cas, la THERAPEUTIQUE a échoué. Comme il est classique, les massages cardiaques, les injections intra-cardiaques d'adrénaline sont sans effet.

L'utilisation chez les malades trachéotomisés du respirateur d'ENGSTROM à rythme rapide avec des pressions importantes produit un effet de massage cardiaque en même temps qu'un apport massif d'oxygène, mais les quelques battements cardiaques spontanés que l'on observe parfois disparaissent vite. Nous disposons maintenant d'un PACE-MAKER automatique qui représente en principe le meilleur moyen de traiter de tels accidents mais notre expérience est trop réduite pour en apprécier la valeur.

B) Les ACCIDENTS CIRCULATOIRES PROGRESSIFS :

Ce groupe d'accidents est dominé par les fluctuations de la tension artérielle qui aboutissent souvent à des **collapsus**. Ces accidents n'apparaissent que dans les formes les plus graves de tétanos et principalement chez les malades curarisés où ils furent responsables de la mort dans 25 cas (73,5 %) ; chez les malades non curarisés nous n'avons observé que 16 fois (29 %) des collapsus cardiovasculaires irréversibles, le plus souvent associés au coma et à l'hyperthermie (9 cas). L'accident se présente cliniquement de façon variable et comme l'avaient déjà noté MOLLARET, GOULON et coll., il existe 3 tableaux assez différents :

1°) Le plus souvent le collapsus s'installe après une phase prodromique caractérisée par l'instabilité de la T.A. (les oscillations de la maxima atteignent 4 à 5 cms de mercure avec diminution de la différentielle), associée à une tachycardie rapide et instable. L'examen clinique et E.C.G. reste par ailleurs normal. Au bout d'un temps variable, le collapsus tensionnel progressif remplace cette instabilité (parfois avec une grande flèche hypertensive initiale), la tachycardie persistant ; les signes périphériques apparaissent : extrémités froides et cyaniques, lividités et en l'absence de traitement, la mort survient au bout de 3 à 6 heures, parfois précédée d'une hématomatose de sang noir.

2°) Le second tableau est plus bruyant ; aux signes précédents s'ajoutent d'emblée des désordres neuro-végétatifs graves avec hyperthermie, hypersudation, troubles vaso-moteurs avec refroidissement des extrémités, oligurie. Dans quelques cas, le tableau est voisin de ceux dé-

crits dans les syndrômes malins avec hémorragies digestives multiples, dilatation gastrique aigue, anurie, gros foie perçu à l'examen tandis que l'ionogramme objective des troubles métaboliques majeurs et d'apparition très rapide. Par contre, l'auscultation cardiaque et l'E.C.G. ne montrent pas en général d'altérations notables : ainsi dans 7 observations (10, 14, 18, 21, 27, 62, 98), l'E.C.G. au cours même de l'accident était strictement normal ; dans les autres cas les altérations notées restaient minimales analogues à celles que l'on peut observer chez des malades de cet âge.

Cette forme clinique est cependant particulièrement sévère et c'est elle qui a le plus mauvais pronostic.

3°) **Les collapsus circulatoires d'emblée**, se produisant sans aucun signe prémonitoire, volontiers au début d'une curarisation : leur évolution était rapide et en règle fatale (Cas 25 et 27).

Le TRAITEMENT de ces collapsus cardiovasculaires est toujours difficile, et le plus souvent décevant. L'ignorance habituelle de leur étiologie exacte conduit à un traitement essentiellement symptomatique. C'est ainsi, qu'avec la plupart des auteurs, nous avons fait appel à deux types de médications (58) :

1) **Les Sympathicomimétiques :**

— La **NORADRENALINE** (sous forme de Neosynéphrine ou de Levophed) est le produit le plus employé. Il semble avoir donné de bons résultats essentiellement sous forme de perfusions continues, le débit étant adapté suivant l'amélioration obtenue.

Nous avons utilisé cette méthode chez 7 malades sous surveillance très précise et continue : notre impression est nettement défavorable. Si, confirmant les données expérimentales, la T.A. retrouve, de façon fidèle et constante, en quelques minutes, une valeur satisfaisante (et tend même à déborder la norme si l'on n'y prend garde), les autres signes de collapsus, en particulier les signes neurovégétatifs, ne sont pas modifiés et semblent même souvent aggravés, notamment le refroidissement et la pâleur des téguments s'accroissent. Surtout, l'action du médicament s'épuise peu à peu et on est contraint d'augmenter progressivement les doses qui deviennent entièrement inefficaces au bout d'une douzaine d'heures.

— **L'HYPERTENSINE** : c'est un polypeptide normalement produit par l'action de la Rénine sur un substrat protéique plasmatique (hypertensinogène), synthétisé depuis peu de temps. Ses propriétés sont encore incomplètement connues. Elle présente sur l'adrénaline l'avantage théorique de ne pas exposer à des effets tachyphylactiques et d'avoir une action plus progressive. Ce produit est encore peu utilisé ; nous l'avons administré dans 8 cas, avec la même technique que la noradrénaline et sans succès. L'évolution du collapsus est la même, bien que, semble-t-il, le niveau tensionnel puisse être maintenu un peu plus longtemps.

Ainsi les sympathicomimétiques se révèlent en général incapables de corriger le collapsus installé chez le tétanique. La récente statistique

de MOLLARET aux Journées de Réanimation Respiratoire de 1960, l'opinion de H.C.A. LASSEN, semblent confirmer notre impression.

2) Le blocage sympathique.

— On s'est d'abord adressé à un blocage médicamenteux à l'aide de substances en particulier ganglioplégiques, telles que la chlorpromazine, qui furent préconisées par LABORIT, TURON, CHESNI, etc... L'échec constant de ces thérapeutiques devant les collapsus installés, qu'elles ne réussissent d'ailleurs guère à prévenir, les a fait abandonner depuis plusieurs années. En effet, nous avons pu constater il y a plus de dix ans que ce produit accélérât habituellement l'évolution des collapsus, ce que confirme l'observation n° 117.

— MOLLARET et coll., se basant sur les travaux expérimentaux de REILLY, introduisirent dès 1956 l'infiltration bifrontale de Novocaïne, puis, quelques mois après, la rachi-anesthésie dans le traitement des collapsus cardio-vasculaires de la poliomyélite, ces collapsus étant considérés non plus comme des syndromes déficitaires, mais comme des manifestations d'irritation neuro-végétative, suivant la conception de REILLY. Les mêmes auteurs appliquèrent cette technique au traitement des collapsus gravissimes du tétanos à partir de 1958.

A la même époque, nous mettions au point dans le Service une technique voisine de blocage anesthésique sympathique par infiltration trans-sphénoïdale de Novocaïne à 1 % (SEDALLIAN et coll.) (116). Thèse de LEPRINCE) (74). Ce procédé permet de corriger rapidement la plupart des éléments du collapsus ; enfin, l'amélioration obtenue est plus durable qu'avec les sympathicomimétiques et elle paraît dénuée d'effets secondaires. Nous l'avons utilisée chez 12 malades, toujours en dernier recours, le plus souvent après échec de toutes les autres thérapeutiques ; dans 1 cas seulement (Cas 10) la malade guérit mais il semble bien que cette guérison doive être attribuée à cette technique seule.

Ainsi, le traitement symptomatique du collapsus aboutit presque toujours à des échecs. Il est en effet infiniment probable qu'il s'agit de collapsus secondaires qui persisteront tant que n'aura pas été éliminée leur cause. Celle-ci restant obscure, de nombreuses techniques de **traitement étiologique** ont été proposées suivant la théorie invoquée :

— **la correction des troubles de la ventilation** est une nécessité évidente mais l'hyperoxygénation, facile à réaliser à l'aide des respirateurs modernes, n'améliore pas le collapsus. Par contre, le maintien d'une ventilation est certainement un élément important du traitement préventif ;

— **la correction des troubles métaboliques** soulève les mêmes discussions : l'ionogramme est normal au début du collapsus dans la majorité des cas, les altérations ultérieures apparaissent plus comme la conséquence que la cause de l'accident. Il est nécessaire de corriger les troubles de l'équilibre hydroélectrolytique lorsqu'il existent, mais il est rare que ceci modifie l'évolution du collapsus ;

— **l'insuffisance surrénale** a été invoquée comme dans beaucoup de maladies infectieuses et on peut, avec SEDALLIAN, considérer certains de ces accidents comme un véritable syndrome secondaire malin du tétanos. La plupart des auteurs ont donc employé la **CORTISONE** aussi bien à titre curatif que préventif. Comme nous l'avons signalé à propos du traitement général, il est difficile de juger de l'action préventive sur le collapsus de la corticothérapie. L'action curative au contraire est certaine : l'injection intra-veineuse massive d'hémisuccinate d'Hydrocortisone (400 à 600 mgs) amène une amélioration presque immédiate, mais malheureusement peu durable dans la majorité des cas. Les doses doivent être répétées, ce qui ne va pas sans effets secondaires dangereux (Cas 34 : hémodilution, hypokaliémie, hyperglycémie).

Il n'existe donc pas à l'heure actuelle de traitement standard, vraiment efficace, du collapsus cardiovasculaire au cours du tétanos, ce qui accroît l'intérêt des recherches physiopathologiques sur ce sujet.

3^e LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

Elles ne sont pas mentionnées par la plupart des auteurs classiques et nous ne les avons observées que chez les malades curarisés. Elles furent essentiellement de trois types :

- un syndrome de décérébration,
- un syndrome myasthéniforme post-curarisation,
- des myoclonies.

A) Le Syndrome de Décérébration :

Dans 2 cas (1 et 11) nous avons pu observer à l'arrêt de la curarisation (24 heures après dans le cas 1, 5 jours après dans le cas 11) un syndrome neurologique complexe à peu près identique chez ces deux malades et associant :

1°) - un coma profond ou un état d'inconscience,

2°) - une attitude décérébrée, l'examen révélant une contracture prédominant aux membres supérieurs (en hyperflexion, avant-bras en pronation forcée et demi flexion, mains fléchies), l'ensemble évoquant un syndrome strié,

3°) des mouvements anormaux de type athétosique dans le premier cas (mouvements lents réalisant l'hyperflexion de l'avant-bras sur le bras, accompagnés de mouvements de torsion de la tête de gauche à droite et d'une légère tendance des orteils à l'enroulement) de type myoclonique dans le deuxième cas (mouvements cloniques diffus, plus ou moins généralisés qui à certains moments s'étendent aux membres supérieurs et envahissent tous les muscles du corps).

4°) enfin, les accidents tétaniques typiques avaient entièrement disparu chez ces deux malades qui pouvaient être considérés comme guéris de leur tétanos.

PLAZONNET (95) avait admis « qu'il s'agissait de manifestations de l'intoxication tétanique manifestement modifiées par le curare et l'inconscience ». MOLLARET, qui a constaté des syndrômes neurologiques, sinon identiques, du moins très voisins, chez deux tétanos gravissimes traités et guéris par curarisation (« syndrome tonique tardif du tétanos gravissime ») considère également qu'il s'agit d'une fixation centrale de la toxine tétanique.

En fait, chez nos deux malades, la cause déclenchante ayant été la même : syncope cardiaque prolongée, collapsus brutal et gravissime, il nous semble actuellement plus logique d'admettre que ces troubles neurologiques n'étaient que la conséquence d'une anoxie cérébrale grave et prolongée.

B) Le Syndrome myasthénique post-curarisation :

Dans plusieurs observations (Cas 1 et 24 surtout), nous avons vu survenir à l'arrêt de la curarisation un syndrome myasthénique avec fatigabilité diaphragmatique : le malade à chaque essai de respiration spontanée, présentait au bout de 5 à 10 minutes environ des signes d'insuffisance respiratoire due à une fatigabilité musculaire évidente de type myasthénique, pouvant aller jusqu'à la pause respiratoire et obligeant à rebrancher l'appareil d'ENGSTROM.

De tels faits ont été observés chez deux malades de THIERFRY (1958) (121) pour qui ils seraient peut-être en relation avec des altérations anatomiques très importantes des racines médullaires.

Ce syndrome myasthéniforme trouve une explication plus plausible dans les constatations anatomiques faites chez Mme B... (Cas 1) et rapportées en détail dans la thèse de PLAZONNET. L'examen électrique pratiqué 10 jours après l'arrêt du curare ayant montré des signes de dégénérescence partielle avec hypoexcitabilité faradique « comme s'il existait une lésion du neurone moteur périphérique » alors que l'action du curare se situe à la jonction myo-neurale, une étude histologique des plaques motrices faite sur des fragments biopsiques du deltoïde révéla (Pr NOEL) d'importantes altérations comportant : « une disparition presque complète des chondriosomes normaux caractéristiques de la socle protoplasmique... ces lésions signent une altération très importante de la synapse myo-neurale par le curare et correspondent à un stade de dégénérescence encore réversible avec possibilité de récupération fonctionnelle ».

« Le syndrome myasthéniforme peut ainsi trouver dans ces lésions une explication : l'influx nerveux est sinon complètement stoppé, du moins considérablement affaibli au niveau des plaques motrices endommagées, d'où l'immobilité musculaire presque complète. L'explication est identique pour ce que nous avons appelé la fatigabilité diaphragmatique : les possibilités fonctionnelles subnormales du diaphragme comparées à celles presque nulles des autres muscles, ne sont pas pour étonner, puisque l'on sait que lors de la curarisation le diaphragme est le dernier mus-

cle à être atteint, donc que ses synapses sont les plus résistantes à l'intoxication curarique ». (PLAZONNET).

— Malheureusement, ces constatations anatomiques n'ont pu être retrouvées chez d'autres malades, l'examen des plaques motrices se heurtant à de grandes difficultés techniques.

C) Les Myoclonies :

Chez de nombreux malades (Cas 11, 17, 18, 19, 21, 23, 26, 30 31) nous avons pu observer au cours de la curarisation des **myoclonies** amples, généralisées, de fréquence variable, pouvant réaliser parfois un véritable état de mal myoclonique (Cas 17), souvent renforcées au moment des aspirations trachéales ou des prises tensionnelles (Cas 21), ne cédant pas à l'augmentation des doses de curare et ne s'accompagnant d'aucun trouble métabolique particulier (kaliémie, calcémie et phosphorémie normales).

Ces myoclonies apparaissent surtout chez les tétanos gravissimes en mauvais état général, jamais dans les premiers jours de la curarisation. Elles restent actuellement inexplicables et semblent le plus souvent de mauvais pronostic. Elles disparaissent avec l'arrêt de la curarisation sans séquelles cliniques ou électriques (Cas 31).

4°) COMPLICATIONS METABOLIQUES ET RENALES

Les troubles métaboliques sont particulièrement fréquents chez des sujets souvent âgés et en équilibre précaire, chez qui on est contraint d'assurer une respiration artificielle prolongée et une alimentation parentérale pendant plusieurs jours et parfois plusieurs semaines. Par ailleurs, chez les malades non curarisés, les contractures et la fièvre représentent une dépense énergétique considérable que ne peut en général compenser la ration alimentaire réduite autorisée par les difficultés de la déglutition.

— Ces troubles ont de tout temps été notés et l'**AMAIGRISSEMENT** massif accompagné d'une fragilité particulière qu'observaient déjà les anciens auteurs chez les malades guéris, en est une preuve. Nous avons noté cet amaigrissement chez tous nos malades guéris, mais il a été difficile de le chiffrer avec exactitude.

— Les troubles de l'équilibre hydroélectrolytique sont de connaissance plus récente, mais ils ne semblent pas avoir de spécificité bien particulière, car ils peuvent s'observer dans n'importe quelle maladie grave et prolongée.

C'est ainsi que nous avons pu noter chez nos malades des troubles nombreux et variés :

— une hypokaliémie isolée (Cas 25) peut-être à l'origine du collapsus,

— des troubles métaboliques complexes et majeurs (azotémie, acidose, hyperkaliémie) observés à la phase terminale (Cas 4, 8, 11, 16, 19, 24, 26, 34),

— une alcalose gazeuse, particulièrement nette dans les cas 8 et 9 où elle fit décider la curarisation,

— un acidose gazeuse ou mixte, comme dans le Cas 22 où elle fut peut-être responsable, du moins en partie, de l'anurie,

— nous n'avons jamais noté, en dehors de cause évidente, de baisse de la réserve alcaline, anomalie signalée par BINET et Mlle MARQUIS.

— LAWRENCE et SANDO (1959) (72) ont observé chez 3 de leurs malades curarisés une **hyperglycémie** importante, ayant nécessité l'insulinothérapie et diminuant parallèlement à l'activité tétanique. Dans une revue de leurs 44 derniers cas, il fut trouvé également 11 fois une réaction de BENEDICKT positive dans les urines. JACONO et coll. (1953) (72) ont trouvé une diminution de la tolérance au glucose dans 14 cas de tétanos dont un seul avait un glycosurie. Cet auteur suggère comme cause une stimulation surrénalienne, LAWRENCE « une atteinte des cellules de la base du crâne par la toxine tétanique » (?). Ce trouble biologique n'a pu être retrouvé dans nos observations où, tous les malades recevant du sérum glucosé, le dosage de la glycémie était sans valeur.

— Par contre nous accordons une place spéciale à l'**hypochlorémie**. Nous avons été frappé par la fréquence avec laquelle nos malades curarisés, malgré un apport salé apparemment satisfaisant (6 grs par jour) constituaient rapidement une hypochlorémie importante souvent associée à une hyponatrémie. Ce trouble était particulièrement net dans les observations 6, 11, 12 et 36 : ainsi dans le cas 6, il fallut injecter pendant 4 jours entre 60 et 80 cc. de sérum salé hypertonique à 20 % pour normaliser une chlorémie abaissée de 3 gr. 54 à 3 gr. 23 en quelques jours.

On ne peut émettre que des hypothèses sur l'origine de cette hypochlorémie-hyponatrémie : pertes urinaires excessives par diurèse osmotique déclenchée par le sérum glucosé hypertonique ?, pertes sudorales chez des malades qui transpirent souvent abondamment ?, modification de la perméabilité capillaire par le curare ? De toute façon, si ce trouble biologique a été trouvé avec une certaine fréquence, il n'est pas constant et nous ne saurions en aucun cas le considérer comme pathognomonique.

— **Les complications rénales** ne semblent pas non plus spécifiques et le plus souvent il paraît s'agir d'accidents que l'on peut rattacher à une insuffisance rénale fonctionnelle liée aux troubles métaboliques qu'elle contribue à aggraver, peut-être à l'anoxie mais bien souvent au collapsus cardiovasculaire, ce qui apparente les accidents observés à ceux du choc décrits dans la thèse de D. FRIES (42). Il est probable que chez certains sujets âgés, le tétanos ne fait enfin que révéler et aggraver une insuffisance rénale latente pré-existante.

Aussi les complications rénales que nous avons pu observer sont-elles très diverses :

— **anurie** qui fut la cause du décès du cas 22 (une telle complication a été observée chez une malade de LAWRENCE par nécrose tubulaire aiguë),

— le malade N° 26, sans antécédents rénaux, a présenté au 7ème jour d'évolution une **néphrite** qui n'a joué qu'un rôle secondaire dans l'évolution fatale,

— le plus souvent (6 cas), l'atteinte rénale s'est réduite à une expression biologique :

— azotémie simple (Cas 30 et 31),

— ou tableau d'insuffisance rénale progressive avec troubles métaboliques important où l'azotémie était associée à une acidose métaboliques importante (Cas 4 et 8), une acidose mixte (Cas 11 et 16) ou une hyperkaliémie (Cas 4, 8 et 11).

5°) LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES

— Certaines méritent à peine le titre de complications : ce sont les infections locales de la plaie qui servit de porte d'entrée au bacille de NICOLAÏER. Nous avons vu qu'elles sont assez rares (Cas 50 et 53) et que la plaie est le plus souvent minime.

— Les autres complications infectieuses sont bien différentes :

1) il y a d'une part les **surinfections bronchiques** à l'origine de troubles de la ventilation. Elles se manifestent par un encombrement progressif tandis que les aspirations deviennent productives, purulentes ; elles sont souvent très tenaces, aggravent les troubles de la ventilation, évoluent vers la trachéobronchite croûteuse et peuvent créer de véritables bouchons fibrineux allant jusqu'à obstruer la canule (Cas 9.). Les prélèvements bactériologiques des sécrétions montrent la présence de germes variés dominés par le staphylocoque, le pyocyanique ou le proteus qu'une longue adaptation hospitalière a souvent rendus résistants à tous les antibiotiques connus, ce qui rend difficile l'application du traitement dont nous avons précédemment exposé la technique ;

2) les complications générales septicémiques sont beaucoup plus rares mais sont signalées par de nombreux auteurs (ANDREWS, CANU, CREECH, LASSEN, LAWRENCE, SMYTHE).

Nous en avons observé un cas (Cas 30) qui semblait secondaire à une suppuration pulmonaire à pyocyanique.

La fréquence de ces complications infectieuses en général, qui frappent pratiquement tous nos malades, ne permet pas de juger l'action de l'antibiothérapie systématique « de couverture » qui est appliquée à tous les tétaniques à l'aide de la classique association pénicilline-streptomyci-

ne : on peut en tout cas affirmer qu'elle est cliniquement insuffisante et on peut discuter son rôle dans la sélection de germes résistants. Elle incite à veiller tout particulièrement aux règles d'asepsie rigoureuses chez les malades curarisés.

6°) COMPLICATIONS HEMATOLOGIQUES

a) Des **granulopénies** ont été rapportées, en particulier par LASSEN (1954 (68) qui perdit un de ses malades d'agranulocytose, mais aussi par LAST et NICHOLAS (1956), WILSON (1956) (129) et LAWRENCE (1959) (72). La plupart des auteurs attribuent ces accidents au protoxyde d'azote associé au curare dans le traitement. MOLLARET a observé de même, chez une malade n'ayant reçu ni barbiturique ni protoxyde d'azote, une leucogranulopénie avec présence de leucoagglutinines dans le sang périphérique.

Nous n'avons jamais observé chez nos malades curarisés de granulopénie ou d'agranulocytose.

Par contre, deux malades ont présenté un syndrome hémorragique associé à une **thrombopénie** :

— cas 11 : hématuries et moelenas apparus à l'arrêt de la curarisation. Prothrombine, fibrinogène, TS, TC, myélogramme, thromboelastogramme normaux. Seule la numération-formule a révélé à plusieurs reprises une thrombopénie à 43.000 par millimètre cube ;

— Cas 31 : hématuries et moelenas avec thrombopénie (83.000 par mm. cube, plaquettes de grande taille, non agglutinées) sans autres troubles de la coagulation, sans purpura ni hémorragies des muqueuses. Il semble s'agir d'une atteinte hémogénique probablement de type toxique à l'origine de laquelle on peut invoquer :

— soit le curare,

— soit l'Eunoctal en perfusion continue, si on en rapproche les cas de LASSEN avec le Nembutal.

b) **Quant aux autres complications hémorragiques**, en particulier les hémorragies digestives, elles semblent :

— soit pour la plupart des auteurs, entrer dans le cadre d'hémorragies du stress bien étudiées à Lyon par R. LAMBERT (65) (Cas 3, 4, 19 et 37),

— soit plus rament représenter l'évolution d'une diathèse hémorragique d'origine hépatique pré-existante (Cas 8.).

7°) LES COMPLICATIONS OCULAIRES

Le traitement moderne du tétanos par le curare peut entraîner des risques oculaires graves pour l'avenir du malade, risques que l'on ne saurait négliger et dont la fréquence n'est pas pour surprendre : le lagoph-

talme produit par l'ophtalmopléxie totale ou subtotale due au curare entraîne plus ou moins rapidement la kératoconjonctivite classique par occlusion des paupières avec tous les degrés de gravité.

7 de nos malades ont ainsi présenté des lésions oculaires :

— kératoconjonctivite : 1 cas (24),

— ulcère de la cornée : 5 cas (5, 25, 26, 27, 30),

— panophtalmie purulente à pyocyanique : Obs. 23.

Tous ces malades furent traités par blépharoraphie bilatérale et antibiotiques locaux ; parmi eux, 2 guérirent sans séquelles oculaires.

La fréquence de ces lésions nous a incité à une surveillance attentive de l'état oculaire des malades curarisés :

— occlusion des yeux par sparadrap simple, sans pansement qui risque de jouer le rôle d'un corps étranger,

— mydriatiques,

— collyre ou pommade antibiotique,

— contrôle fréquent par l'ophtalmologiste qui jugera de l'opportunité d'une blépharoraphie.

M. CUENDET (Lausanne) (29) a préconisé « l'emploi de films de fibrine ou un système de chambre humide créée par un verre de montre fixé autour de l'œil par un sparadrap ». Nous n'avons aucune expérience de ces techniques.

8°) COMPLICATIONS DIVERSES

Nous n'insisterons pas sur les accidents multiples qui peuvent survenir du fait de l'immobilisation prolongée et de la difficulté des soins chez ces très grands malades. Nous nous bornerons à citer celles que nous avons observées le plus fréquemment :

— escharres, importantes dans 4 cas (5, 6, 10, 11).

— infection urinaire (Cas 10),

— réactions inflammatoires locales veineuses chez des malades qui doivent subir pendant 15 jours à 1 mois des perfusions.

Mais nous n'avons jamais observé de phlébite grave ou extensive ; l'adjonction aux perfusions de cortisone ou d'héparine à titre préventif semble avoir réduit de façon appréciable la fréquence de ces accidents veineux.

— Quant aux **altérations squelettiques**, sur la fréquence desquelles a insisté VERONESI (125) (aplatissement des vertèbres dorsales, surtout de D. 4 à D. 7) nous ne les avons jamais observées, qu'il s'agisse de malades curarisés ou non.

B) ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE

Dans l'ensemble on a attribué ces accidents multiples responsables de la mort à 3 types de cause :

- le tétanos lui-même (rôle de la toxine),
- la thérapeutique (doses trop fortes)
- l'aggravation de l'état antérieur du malade par les deux causes précédentes.

Nou savons tenté d'interpréter ces accidents en fonction :

- de la clinique,
- des examens biologiques,
- de l'anatomo-pathologie.

(1) LE ROLE DE LA TOXINE TETANIQUE.

Il est bien évident qu'il est au premier plan.

A) Il semble qu'elle agisse le plus souvent de **FAÇON INDIRECTE** et ceci de deux manières voisines :

— atteinte respiratoire au cours d'une contracture déterminant l'asphyxie ; c'est le mécanisme qui est le plus plausible dans les syncopes cardiaques survenant au terme d'une contracture ou dans les collapsus cardio-vasculaires associés à une acidose gazeuse,

— le surmenage musculaire engendré par les contractures subintrantes, l'épuisement, ou de façon plus précise les troubles métaboliques qu'il détermine, sensibilisent le tissu myocardique, en particulier à l'anoxie, et facilitent ces accidents.

— Les preuves cliniques de ce mécanisme sont souvent faciles à recueillir et, dans un cas au moins (Cas 100) on a pu assister à une crise de contracture vite compliquée de laryngospasme avec anoxie et cyanose, au cours duquel survint un arrêt cardiaque brutal et irréversible.

— De même sur le plan biologique l'acidose associée à l'anoxie est fréquemment notée dans les heures qui précèdent l'accident mortel (Cas 13, 33, 80, 125 par exemple) et ceci quel que soit le traitement appliqué au malade.

Cependant, il paraît difficile d'invoquer ce mécanisme dans les cas de mort brutale, sans contracture, chez un malade à l'équilibre hydro-électrolytique non perturbé et à l'hématose normale.

B) Aussi a-t-on pu envisager une action **DIRECTE** de la toxine tétanique :

— soit au niveau des centres neurovégétatifs de la substance réticulée du tronc cérébral et non pas seulement au niveau du cortex moteur,

— soit sur la fibre myocardique elle-même et son système de commande.

1°) Baker en 1942 (8) a étudié les lésions du système nerveux central dans 12 cas de tétanos humains mortels : ces lésions — qui n'apparaissent qu'après le 5ème jour d'évolution — consistent principalement en un gonflement de la cellule nerveuse avec chromatolyse cellulaire partielle, démyélinisation périvasculaire et lésions bulbaires avec atteinte des noyaux des nerfs crâniens, notamment du noyau du pneumogastrique qui dans un cas présentait même des altérations irréversibles ; et, pour cet auteur, il est impossible d'observer de telles altérations nucléaires sans conclure que certaines morts dans le tétanos peuvent être en relation avec ces lésions structurales des centres bulbaires, avec défaillance cardiaque et respiratoire secondaire.

— **Dans 7 cas**, une étude anatomo-pathologique très soignée du système central a été faite grâce à l'obligeance du Dr Tommasi (Laboratoire du Service de Neurologie de l'Hôpital de l'Antiquaille ; Pr P.-F. Girard). En dehors de lésions banales d'anoxie, en particulier au niveau de la corne d'Ammon :

— les noyaux bulbaires étaient intacts dans 3 cas (25, 122 et 125)

— ils présentaient des altérations d'intensité variable mais en général discrète dans les autres cas :

— **Cas 1** (décès tardif le 36ème jour par collapsus) : au niveau du bulbe, présence d'hémorragies microscopiques dans le noyau dorsal du X. Il existe sur le raphé médian des vaisseaux congestifs avec petites hémorragies de la substance réticulée. Présence enfin de globules rouges dans le sillon postérieur du bulbe.

— **Cas 22** (décès le 15ème jour par anurie) : pas d'altération neuronale grave des noyaux de la calotte et du plancher du 4ème ventricule ; cependant un certain nombre de cellules présentent un aspect rétracté très hyperchromatique, en particulier dans les formations nucléaires du VII et du VIII ; mais les noyaux du X et du XII sont normaux ; sur une coupe plus inférieure cependant, ils sont le siège d'un important œdème et même de microhémorragies, en particulier au voisinage des noyaux dorsaux du X.

Il existe de plus une nécrose de la couche granuleuse du cervelet.

— **Cas 80** (décès rapide avec trachéotomie de troubles respiratoires) : pas de lésions microscopiques bien nettes à l'exception de quelques minimes aspects dégénératifs de rares cellules des noyaux végétatifs bulbaires.

— **Cas 113** (syncope cardiaque au cours d'une crise de contraction) : les noyaux du plancher du 4ème ventricule ne présentent pas d'altération bien nette. Quelques neurones seulement présentent une rétraction hyperchromatique, d'autres encore plus rares renferment des images évoquant l'altération neurofibrillaire d'Alzheimer. Les olives sont normales.

Par ailleurs, tableau dominé par la congestion et l'œdème périvasculaire avec microhémorragies des formations grises ; discrètes altéra-

tions neuronales corticales ; pas d'infiltrat inflammatoire visible sur l'ensemble des prélèvements.

Ainsi, les lésions que nous avons pu observer sont rares, variables et toujours discrètes ; par ailleurs, le petit nombre et le caractère disparate de nos observations anatomocliniques n'autorisent pas de conclusions formelles. Mais, du seul fait qu'elles ont montré des altérations des noyaux bulbaires, elles peuvent plaider en faveur de l'hypothèse de Baker sans pour autant la confirmer. Encore faudrait-il prouver que ces lésions sont bien dues à l'action directe de la toxine tétanique et ne sont pas seulement la conséquence de troubles métaboliques généraux secondaires (anoxie en particulier). Ce mécanisme apparaît enfin d'autant plus discutable que l'on n'observe pas cliniquement d'atteinte déficitaire des nerfs crâniens qui devrait être le corollaire assez fréquent de telles lésions destructrices des noyaux correspondants comme les a décrites Baker. Il paraît nécessaire de poursuivre les investigations anatomiques systématiques.

2°) **L'atteinte myocardique directe** par la toxine tétanique a été invoquée par certains auteurs dans les syncopes cardiaques et collapsus apparaissant brutalement sans signes prémonitoires. Ce sont les études expérimentales de Pelloja (92) et surtout les études électrocardiographiques systématiques pratiquées chez les tétaniques qui ont suggéré cette possibilité à Veronesi (1956) (125), Garcia-Palmieri (44) (1957), Weisser et Neiditsch (1957) (128), Rivera Perez (1959) (105), bien que les anomalies électriques observées soient peu spécifiques et souvent transitoires (modifications de l'onde T et du segment ST en particulier). Cliniquement, Lassen (1954) a observé deux cas de myocardite sans pouvoir affirmer leur origine tétanique et Alhady (1960) (4) a trouvé à l'autopsie d'un de ses malades « une myocardite toxique aiguë semblable à celle trouvée dans la diphtérie », et cet auteur conclut : « dans les cas inévitablement fatals, la survie peut être prolongée par la curarisation avec respiration assistée, si bien que d'autres effets de la toxine tétanique apparaissent : parmi ceux-ci le plus important semble être l'atteinte directe du myocarde ».

Par contre, Rocchi et Angelini (1958) (106), en étudiant de façon parallèle les E. C. G. de tétanos expérimentaux chez l'animal et les E. C. G. de tétanos humains « afin d'établir un rapport éventuel entre la mort du sujet tétanisé et le comportement du cœur », ont abouti à la conclusion que les altérations observées (modifications du rythme, de l'onde T et de ST) étaient l'expression d'une atteinte du myocarde non pas par action directe de la toxine sur le muscle, mais « par la symptomatologie générale, c'est à dire par une action indirecte du tétanos sur le cœur ». Pour ces auteurs, l'absence d'altération des temps de conduction atrio-ventriculaire et intra-ventriculaire peut confirmer le manque d'affinité de la toxine tétanique pour le tissu spécifique. De même Brönnimann et Stirnemann (1956) ont été incapables de démontrer expérimentalement un effet toxique quelconque sur le myocarde de la toxine tétanique à n'importe quelle période de la maladie.

On ne peut ainsi tirer aucune conclusion précise de la littérature.

— L'examen E. C. G. systématique n'a montré chez nos malades indemnes de tares cardiaques pré-existantes, qu'une seule fois des altérations qui puissent être mises éventuellement sur le compte d'une « myocardite » (Cas 95 : enfant de 3 ans et demi ayant présenté au 5ème jour d'évolution des accès de tachycardie ventriculaire), mais rien ne permettait d'affirmer le rôle de la toxine tétanique.

— De même les **examens anatomiques** pratiqués dans sept cas (Pr A. Guichard - Dr A. Perrin) n'ont pas révélé de lésions bien particulières, en dehors parfois d'un œdème myocardique intersticiel (Cas 100, 113) qui pouvait être mis sur le compte de troubles métaboliques ayant précédé la mort.

La toxine tétanique n'agit donc en général que par l'intermédiaire des troubles respiratoires et métaboliques liés aux contractures qu'elle détermine. Si une action directe sur les centres végétatifs ou sur le myocarde est possible, elle est sans doute rare et impossible à affirmer actuellement de façon certaine.

La toxine tétanique apparaît bien comme la cause déterminante d'un certain nombre d'accidents, en particulier les syncopes cardiaques ou les laryngospasmes. Son rôle ne peut être affirmé mais reste probable dans d'autres comme les collapsus cardio-vasculaires.

II) - LE RÔLE DU TRAITEMENT :

La thérapeutique du tétanos commande l'utilisation des différents médicaments souvent à la limite extrême de leur tolérance. Il est logique de penser que les accidents thérapeutiques tiennent une certaine place dans les complications observées. Cependant l'analyse de celles-ci est rendue difficile par la multiplicité des thérapeutiques habituellement associées, l'existence fréquente de tares chez les malades traités et l'importance de la scène tétanique qui masque souvent les signes d'alarme.

Ainsi, le plus souvent, c'est devant un accident grave ou mortel que l'on sera amené à discuter le rôle d'une thérapeutique, voire à poser le problème de la légitimité de son emploi.

Ceci nous conduit à envisager successivement le rôle de la sérothérapie, des sédatifs et de la curarisation.

1^o) La Sérothérapie :

Il est des éléments indiscutables qui sont représentés par l'aggravation habituelle de la scène tétanique et l'apparition parfois de troubles métaboliques graves au moment des accidents sériques, c'est-à-dire en pratique entre le 8ème et le 12ème jour de l'hospitalisation.

Cependant, l'utilisation actuelle de sérum très purifié à doses modérées, l'emploi systématique de la cortisone à titre préventif, ont diminué dans une large mesure la fréquence et l'intensité des manifestations

cutanées et rénales ; il est ainsi d'autant plus difficile d'attribuer à la maladie sérique des accidents qui n'appartiennent pas à son tableau clinique habituel.

2°) Les Sédatifs :

On leur attribue de nombreux accidents qui tiennent :

— soit à la toxicité propre du produit (accidents sanguins avec le cresoxydiol ou le nembotal),

— soit surtout à des accidents liés au véritable coma toxique que déterminent des doses trop élevées ; c'est ainsi que les accidents pulmonaires d'encombrement sont dans la plupart des cas dus autant à la thérapeutique qui supprime les réflexes normaux du carrefour aérodigestif qu'aux troubles de la déglutition liés au tétanos.

Cette notion, si elle fixe les limites des possibilités du traitement sédatif, n'en condamne pas l'emploi pour autant. Elle doit guider le choix d'un produit qui présente le minimum de dangers avec le maximum d'efficacité. C'est pour cela que nous sommes restés fidèles au chloral et que nous avons abandonné la chlorpromazine et l'hibernation artificielle qui nous avaient paru il y a quelques années favoriser les troubles de la déglutition, l'hypersécrétion bronchique et l'hypotension artérielle à un degré nettement supérieur aux autres thérapeutiques.

3°) La curarisation :

La très lourde mortalité du groupe de malades soumis à cette thérapeutique pourrait conduire a priori à l'incriminer dans un grand nombre de cas. Cependant, il faut se rappeler que seuls les tétanos gravissimes ont été curarisés, le plus souvent après échec des autres traitements, et il serait injuste de rejeter sur le seul curare les issues fatales observées.

Là encore on peut incriminer :

— d'une part la toxicité propre des curarisants, c'est-à-dire leurs effets ganglioplégiques ou histaminogènes, mais l'expérimentation animale (Mollaret et coll. chez le chien, expériences analogues de SEDALLIAN et coll.) a permis d'affirmer que, dans la majorité des cas, ces effets secondaires sont négligeables, en particulier sur l'appareil cardiovasculaire, à condition toutefois d'employer le curare en perfusion lente, continue, et d'utiliser un respirateur n'occasionnant pas par lui-même de troubles circulatoires (Mollaret et Pocidalo).

— D'autre part, il semble que beaucoup des accidents observés au cours de la curarisation soient en fait liés à l'existence d'un trouble de l'hématose ou de l'équilibre hydroélectrolytique non corrigé, le problème majeur restant chez ces malades celui de la surveillance d'une respiration assistée dans des conditions le plus souvent difficiles et du maintien de l'homéostasie qu'ils ne sont plus capables d'assurer eux-mêmes.

Nous avons pu vérifier dans nos observations certains effets secondaires directement liés au curare, tels que :

— tachycardie, habituelle avec le Flaxedil,

— hypersécrétion salivaire et bronchique,

— atonie gastrique pouvant parfois aller jusqu'à l'iléus paralytique (Cas 31), cet accident ayant cédé au changement de produit curarisant.

— Mais il nous a semblé que, chez nos malades curarisés, la majeure partie des troubles observés était liée aux troubles métaboliques et respiratoires divers, non spécifiques auxquels la curarisation a permis d'apparaître mais qui n'étaient dans leur essence pas différents de ceux qui peuvent compliquer tout coma prolongé.

— Enfin, il est un groupe de complications qui restent à l'heure actuelle inclassables et de pathogénie obscure, comme :

— les myoclonies que nous avons observées,

— les accidents de la décurarisation : en effet ceux-ci n'apparaissent que chez les tétaniques ; ils n'ont pu être reproduits expérimentalement et ils impliquent, à côté de la toxicité possible du curare, celle de la toxine tétanique ou au moins un terrain spécial.

C'est ainsi que, sur le plan purement clinique, devant certains collapsus apparus lors de la décurarisation, il semble évident que c'est l'arrêt trop précoce de la thérapeutique qui a déclenché les accidents circulatoires, ces collapsus ayant pu parfois céder à la reprise de la curarisation (Cas 41).

III) LE ROLE DES TARES PRE-EXISTANTES

Il joue certainement un rôle important. Nous avons pu souvent en faire la preuve malgré les difficultés que représente parfois un examen médical soigneux chez un malade en pleine contracture tétanique.

— A côté de l'âge avancé qui constitue à coup sûr un facteur de fragilité,

— nous avons pu noter les affections organiques les plus diverses :

— insuffisance cardiaque,

— angor coronarien,

— tuberculose pulmonaire ouverte,

— cirrhose,

— diabète,

— encéphalopathie de Gayet-Wernicke,

toutes affections dont le tétanos n'a fait en définitive qu'aggraver et précipiter l'évolution.

CONCLUSIONS :

L'étude des complications mortelles du tétanos fait apparaître le rôle essentiel de la toxine tétanique dans leur apparition. Le fait que certains de ces accidents puissent être attribués à la thérapeutique n'est souvent qu'une conséquence de l'inefficacité de celle-ci aux doses habituelles, inefficacité qui impose les posologies extrêmes avec leurs dangers. Si la curarisation ne constitue qu'un traitement symptomatique — qui reste d'ailleurs d'une utilisation complexe et sujette à de multiples incidents — elle demeure actuellement la seule technique qui permette de traiter avec quelque espoir les tétanos gravissimes.

Néanmoins, il n'existe actuellement aucune thérapeutique constamment efficace : le vrai traitement curatif du tétanos reste à trouver.

CHAPITRE VI

NOS OBSERVATIONS

A) MALADES CURARISES

CAS N° 1 (Obs. N° 14.425). — B., Augustine, 34 ans.

Tétanos aigu généralisé secondaire à une plaie septique du mollet. Incubation de 90 heures. Invasion de 24 h. Curarisation maxima pendant 13 jours. Décès tardif, 40 jours après la blessure infectante, par collapsus cardiovasculaire.

L'observation détaillée de notre cas 1 de tétanos curarisé se trouve dans la thèse de M. Plazonnet, Lyon 1956 (95).

Nous en donnons ici un bref résumé :

— Il s'agit d'un cas de tétanos gravissime chez une malade non vaccinée, traitée par curarisation maximale pendant 13 jours durant lesquels la malade a reçu en tout 11.000 mgs. de Flaxedil qui a servi de curarisant de base dans les perfusions et 650 mgs. de d. tubocurarine administrée à la demande.

— Immédiatement après l'arrêt du curare sont apparus :

1°) Un syndrome myasthénique avec fatigabilité diaphragmatique,

2°) Un syndrome neurologique complexe associant une attitude en hyperflexion des 2 membres supérieurs pouvant évoquer un syndrome strié, et des mouvements anormaux rappelant vaguement ceux de l'athétose.

— A la suite du traitement, la malade n'a jamais repris de mouvements respiratoires normaux.

— Elle a présenté 3 syncopes avec arrêt cardiaque, dont deux ne se sont terminés qu'après injection d'adrénaline intra-cardiaque.

— Après la première de ces syncopes, s'est installée une inconscience totale.

— Enfin sont survenus sans raison apparente plusieurs collapsus cardiovasculaires, dont le dernier irréversible, a provoqué le décès de la malade, 36 jours après son entrée dans le service, 40 jours après la blessure infectante.

La vérification anatomique : n'a pas montré de lésions macroscopiques, sauf un cerveau « hortensia » ; histologiquement, poumons, myocarde, surrénales, foie et rate sont sensiblement normaux. Aucune lésion histologique notable dans la moëlle cervicale et dorsale. Au niveau du cerveau, simples images d'anoxie, en particulier au niveau de la corne d'Ammon.

CAS N° 2 (Obs. 14.971). — D... André, 45 ans - Viticulteur.

Tétanos généralisé secondaire à une plaie de la jambe. Incubation de 6 jours. Trachéotomie. Chloralisation intensive. Curarisation tardive et intermittente. Décès le 6ème jour de collapsus.

Ce malade, ancien éthylique, est hospitalisé le 16 mai 1956 dans un tableau de tétanos confirmé dont les premiers symptômes étaient apparus le matin-même : contracture diffuse et intense, pas de troubles de la déglutition mais deux accès paroxystiques avec apnée de courte durée.

Température : 37°5 - T.A. : 13-7 - Ionogramme normal - Urée : 0 gr. 30.

— *Traitement initial* : séro-anatoxithérapie - Pénicilline + streptomycine, lavements de chloral.

— *Le 23 mai*, les troubles de la déglutition motivent une *trachéotomie* sous anesthésie locale, intervention qui déclenche une grande crise de contracture nécessitant l'injection I.V. de 2 cc. 3 d'Intocostrine. Par ailleurs, on poursuit le traitement sédatif au chloral (10 gr. par jour).

— *La journée du 24 mai* est marquée par une élévation progressive de la température à 40° et par des troubles respiratoires avec polypnée irrégulière et encombrement bronchique important.

— *Le 25 mai*, malgré les sédatifs, la polypnée persiste et à 18 h. le malade présente brusquement un collapsus cardiovasculaire, sans doute en relation avec une alcalose gazeuse manifeste (RA = 40 vol pH = 7,45, p. CO. 2 = 24 mms. Hg). Un essai de dépression du centre respiratoire par l'oxygène est inefficace.

A 20 h. On assiste très rapidement à un ralentissement progressif du rythme respiratoire aboutissant à un arrêt respiratoire avec arrêt cardiaque secondaire. La ventilation artificielle à l'ENGSTROM, l'adrénaline I.C. et les analeptiques permettent de rétablir la situation en quelques minutes.

A 20 h. 25, la T.A. est remontée à 9 mais en raison de mouvements respiratoires superficiels, la respiration artificielle doit être continuée.

— *Dans la nuit du 25 au 26 mai*, la réapparition de grandes crises de contracture, malgré l'augmentation des doses de chloral, oblige à faire pratiquer à plusieurs reprises des injections I.V. discontinues à la demande, de d. tubocurarine.

— *Le 26 mai*, si les crises tétaniques semblent à peu près contrôlées, le malade présente des variations inquiétantes du pouls, de la T.A. et du rythme respiratoire indépendantes des crises de contracture.

A 17 h. il amorce un collapsus progressif, partiellement amélioré et de façon transitoire par les analeptiques et aboutissant à 17 h. 45 à un arrêt cardiaque irréversible. Echec de la réanimation.

CAS N° 3 (Obs. 16.336). — L... Yvette, 26 ans.

Tétanos post-abortum. Incubation de 4 jours. Trachéotomie. Curarisation. Collapsus gravissime le 7ème jour, traité par Novocaïne trans-sphénoïdale. Exitus brutal le 10ème jour.

Cette malade de 26 ans, présente le 5 août 1957, 4 jours après des manœuvres abortives, un trismus très serré accompagné rapidement de crises de contractures violentes.

— *A l'admission le 5 août* : contracture intense et généralisée avec opisthotonos mais sans troubles de la déglutition. Température à 37° - T.A. à 10. 5/7.

— On institue le traitement classique : séro-anatoxithérapie, pénicilline et chloral, mais devant l'aggravation des crises de contracture devenues subintranquilles et rebelles aux sédatifs, la *curarisation maximale* est entreprise dès le lendemain, après trachéotomie sous anesthésie générale au Nesdonal. L'induction, faite avec de petites doses de d. tubocurarine (3 mgs 5), permet d'obtenir rapidement un calme parfait et une bonne adaptation à l'appareil d'Engstrom. Mais, dès que l'effet de l'anesthésie est terminé, on est obligé d'augmenter notablement les doses (3 à 5 mmgs toutes les 15 minutes) en raison de la réapparition des mouvements volontaires.

— *Jusqu'au 10 août*, la curarisation se poursuit de façon satisfaisante, 400 mgs. en moyenne de d. tubocurarine par jour permettant d'obtenir une relaxation totale. La malade est bien équilibrée au point de vue métabolique et respiratoire ; T.A., pouls et température stables.

— *Le 11 août* la malade amorce progressivement un collapsus cardiovasculaire que l'on ne peut mettre sur le compte ni de troubles respiratoires ni d'une déshydratation, mais qui semble bien rentrer dans le cadre du *syndrome malin* avec ses désordres neurovégétatifs objectivés par une dilatation gastrique et des hémorragies digestives. La perfusion de sang, de Largactil et de Levophed n'entraîne qu'une amélioration transitoire, et, en désespoir de cause, on injecte alors par la voie transphéridale de Bieri, 10 cc. de Novocaïne à 1 % afin d'« agir sur les réflexes sympathiques » (Mollaret). 45 minutes après, la T.A. est remontée à 6 puis se stabilise aux environs de 8 dans la matinée du 12 août.

Pendant tout cet épisode dramatique, les doses de curare ont été notablement diminuées, la malade étant équilibrée avec 0,75 mgs. au lieu de 3,5 mgs toutes les 15 minutes.

— *Les 12 et 13 août*, l'état est stationnaire mais il persiste toujours de petites hémorragies digestives. De plus, au niveau de la jambe droite s'est constitué un important accident de gangrène cutanée superficielle provoquée par la nor-adrénaline.

— *Le 14 août* (9ème jour de la curarisation) les doses de curare sont progressivement réduites, sans réapparition de crises tétaniques. T.A. et pouls sont stables ; la ventilation est satisfaisante (p. CO. 2 à 45 mmgs. d'Hg).

A 19 h. la T.A. chute brusquement, précédant de quelques minutes un exitus brutal et irréversible malgré toutes les tentatives de réanimation.

La vérification anatomique a mis en évidence :

a) une large ulcération de la face postérieure de la trachée au contact de la canule de trachéotomie, avec, en regard, une zone congestive œsophagienne ;

b) un aspect infarctoïde étendu de la muqueuse gastrique sans ulcération ni perforation visibles ;

c) une hépatisation des 2 lobes inférieurs pulmonaires.

L'utérus contient quelques débris placentaires, pas de perforation visible.

Aucune altération notable au niveau du cœur, foie rate reins et surrénales.

CAS N° 4 - (Obs. 16.554). — Q... Roger, 45 ans.

Tétanos généralisé secondaire à un scalp du pouce. Incubation de 13 jours. Trachéotomie. Curarisation. Décès le 7ème jour dans un tableau de collapsus avec hémorragies profuses.

Ce malade, dont on ignore les antécédents, présente le 21 octobre 1957 un scalp du pouce droit pour lequel un greffe est pratiquée le jour même. Les suites locales sont simples, mais le 2 novembre apparaît un trismus accompagné le lendemain de dysphagie. Après avoir reçu 90.000 unités de S. A. T., le malade nous est adressé le 3 novembre 1957.

A l'entrée dans le service : tétanos typique avec trismus et contracture abdominale. Température à 39°, T.A. à 15/8, pouls à 120. Il n'y a pas d'encombrement bronchopulmonaire, mais la déglutition est impossible. Le malade reçoit le traitement : séro (120.000) anatoxithérapie, antibiotiques, et chloral introduit à la demande, par son gastrique en même temps qu'est installée une perfusion veineuse par dénudation. Ionogramme normal, urée = 0,48 grs.

— *Le 4 novembre* les crises de contracture apparaissent et deviennent rapidement subintrantes, non influencées par de fortes doses de chloral. On décide alors le 5 novembre à 14 h. de pratiquer la curarisation maximale après trachéotomie sous anesthésie générale au Nesdonal. Jusqu'à 0 h. le malade reçoit

300 mmgs de d. tubocurarine, doses qui permettent d'obtenir facilement une relaxation musculaire totale et une bonne adaptation à l'appareil d'Engstrom.

— *Le 6 novembre*, avec 200 mmgs. d'Intocostrine, le malade reste toujours très calme. Mais la T.A. qui s'était maintenue entre 13 et 15, s'abaisse progressivement en fin de soirée à 6 malgré la réduction des doses de curare (0,5 mmg. tous les quart d'heure). De plus, l'ionogramme objective une acidose respiratoire (pH = 7,24, RA = 50 vol. p. CO. 2 = 52 mms d'Hg) et une azotémie importante à 1 g. 34. La température est à 39°.

— *Le 7 novembre* l'état du malade s'aggrave rapidement : malgré les analeptiques cardiovasculaires, la T.A. se maintient toujours très basse, oscillant entre 6 et 8. Les crises de contracture ayant complètement disparu, on baisse rapidement les doses de curare pour l'arrêter à 10 h. (le malade ayant reçu seulement 28 mmgs depuis 0 h.). Cet arrêt n'ayant aucun effet sur l'état tensionnel, la curarisation est reprise à 13 h. à petites doses (0,5 mmgs tous les quarts d'heure).

Au point de vue respiratoire, le malade n'est pas spécialement encombré, une spirométrie à 81. par minute maintenant une ventilation apparemment satisfaisante.

Le 8 novembre, la T.A. reste toujours effondrée à 5-6, le pouls est faible; on arrête définitivement la curarisation à 8 h. : aucune crise de contracture. A 14 h. 15, le malade présente un collapsus brutal avec état de mort apparente, accompagné d'un syndrome hémorragique profus (émission par la canule de trachéotomie de liquide sanglant et par l'anus d'une hémorragie digestive de plus d'un litre). Malgré l'injection de 10 cc. de Novocaïne par voie transphénoïdale et l'injection intra-cardiaque d'adrénaline, malgré une aspiration trachéale énergique et la respiration artificielle, le malade ne peut être réanimé. Un ionogramme pratiqué juste avant la mort objectivait des troubles métaboliques majeurs avec azotémie à 2 grs 80, pH à 7,03 et hyperkaliémie à 8,7 mEq.

La vérification anatomique n'a pas pu mettre en évidence de lésions viscérales hémorragiques macroscopiques. Les surrénales sont d'aspect normal.

CAS N° 5 (Obs. 16.776). — F... André, 62 ans.

Tétanos post-opératoire après intervention sur une vieille blessure de guerre. Incubation de 10 jours. Trachéotomie. Curarisation maximale pendant 18 jours. Guérison.

Ce malade a subi le 4 mars 1957 une intervention chirurgicale sur une ancienne blessure par éclat d'obus datant de la guerre de 1914-18 (ablation d'une formation tumorale développée à son niveau). La sérothérapie préventive n'avait pas été pratiquée.

— *A l'entrée dans le service* le 14 mars, le malade présente une forme déjà sévère de tétanos dont les premiers symptômes étaient apparus le matin-même : crises de contractures fréquentes, entre lesquelles persistent trismus serré et contractures abdominales. Il n'y a pas de troubles respiratoires mais la déglutition est impossible. Température à 38°, T.A. = 12,5/7. L'E.C.G. montre un axe gauche avec signes d'H.V.G. modérée.

Traitement : Séro (150.000 U) anatoxithérapie, antibiotiques et trachéotomie sous anesthésie générale au Schleich avec mise en place d'une sonde gastrique par laquelle le chloral est administré en goutte à goutte (18 grs par jour).

Malgré les fortes doses de sédatifs, les crises tétaniques deviennent rapidement subintrantes, s'accompagnant d'apnée prolongée et font poser le 15 mars l'indication de curarisation maximale.

L'induction avec 9 mmgs de d. tubocurarine permet d'obtenir un relâchement musculaire complet et une bonne adaptation à l'appareil d'Engstrom.

La curarisation a été poursuivie pendant 18 jours, du 15 mars au 2 avril, le malade ayant reçu au total 6.270 mmgs de d. tubocurarine.

— Durant la 1^{ère} semaine on a dû employer de fortes doses de curare (450 à 480 mmgs par 24 h.) pour maintenir un relâchement musculaire complet, chaque tentative de réduction entraînant la réapparition de quelques crises tétaniques. Ce n'est qu'à partir du 26 mars que les doses de curare purent être diminuées très progressivement.

— Pendant toute cette période la réhydratation par voie gastrique, puis exclusivement par voie veineuse (en raison du reflux par la sonde gastrique provoquée par une atonie digestive marquée) ne s'est heurtée à aucune difficulté majeure, les contrôles biologiques quotidiens ayant toujours révélé un état humoral satisfaisant.

— *Plusieurs complications* furent observées :

1°) un encombrement broncho-pulmonaire très important avec véritable bronchite purulente à l'origine d'une atelectasie gauche le 25 mars. Cet encombrement a entraîné une gêne certaine à l'hématose, comme en a témoigné une p. CO₂ 2 constamment élevée.

2°) De grandes oscillations tensionnelles les 2 premiers jours de la curarisation avec variations correspondantes du pouls et qui nous ont semblé liées, du moins en partie, à l'action du curare. Par la suite, pouls et T.A. se sont stabilisées ; les E.C.G. ont toujours été normaux.

3°) Un ulcère de la cornée gauche.

4°) Des escharres de décubitus importantes.

— *Dès l'arrêt de la curarisation* le 2 avril, le malade a très rapidement repris connaissance. Le 9 avril, il a commencé à respirer spontanément de façon efficace et un sevrage progressif a permis d'arrêter la respiration assistée le 14 avril. Deux jours plus tard, il s'alimente normalement. Au point de vue moteur, il a très rapidement récupéré sa motricité volontaire aux membres supérieurs, plus lentement aux membres inférieurs en raison d'une rigidité séquelairale et d'un équinisme bilatéral pour lesquels une rééducation a été entreprise.

Le malade sort guéri le 4 juin, les escharres et l'ulcère de la cornée étant cicatrisés.

CAS N° 6 (Obs. 16.864). — C... Antoine, 50 ans, cultivateur.

Tétanos généralisé secondaire à une piqûre digitale. Incubation de 9 jours. Trachéotomie. Curarisation maximale pendant 8 jours. Guérison.

Ce malade aurait été vacciné durant son service militaire. Le 29 avril 1958, il se pique le médius droit avec une écharde de bois.

Le 8 mai au soir les premiers symptômes apparaissent sous forme d'une gêne à la mastication. Le 9 mai, le trismus se précise et s'aggrave. Le 10 mai surviennent des crises de contracture généralisée avec opisthotonos, trismus invincible, ventre de bois. Le malade nous est alors adressé après avoir reçu 120.000 unités de S.A.T.

A l'admission le 10 mai à 19 h. : Température à 38°5, succession de crises de contracture généralisée, très fréquentes (toutes les 5 minutes environ), extrêmement douloureuses, déclenchées par le moindre attouchement. Toute tentative de déglutition est immédiatement suivie de crise et de fausse route avec cyanose. Il existe en outre un état de déshydratation net. Température à 38°, T.A. à 12/7, E.C.G. normal.

Un lavement de 3 grs de chloral, administré dès l'entrée, n'entraîne aucune amélioration. On décide alors la trachéotomie sous anesthésie générale au Schleich avec mise en place d'une sonde gastrique.

Par ailleurs, le malade reçoit 160.000 U. de S.A.T., anatoxine, antibiotiques et chloral.

Dès 22 h. le malade se calme, ne présentant que quelques crises très discrètes. Mais à 1 h. du matin, les crises reprennent à un rythme très rapide, malgré de fortes doses de chloral associé au Largactil.

Le 14 mai, l'état du malade s'est nettement aggravé : les crises tétaniques sont maintenant subintraçantes, la température est à 39°5 ; il existe une polypnée et une bronchite purulente très abondante.

Devant la gravité du tableau et l'échec du traitement sédatif on décide à 11 h. la *curarisation*. L'induction est obtenue avec 10 mmgs de d. tubocurarine injectés rapidement dans la veine, provoquant une relaxation totale et une bonne adaptation à l'appareil d'Engstrom. Le relâchement musculaire est maintenu par des injections discontinues de curare toutes les 15 minutes.

La *curarisation* a été poursuivie pendant 8 jours - du 14 au 21 mai, le malade ayant reçu au total 1.900 mmgs de d. tubocurarine. Durant toute cette période, le malade est resté parfaitement calme sans aucune crise de contraction. Les contrôles biologiques quotidiens ont toujours montré un équilibre humoral et respiratoire satisfaisant. Il n'y a pas eu d'oscillations tensionnelles notables, la T.A. s'étant maintenue constamment à 14-15. Trois incidents furent cependant à noter :

1°) Un encombrement broncho-pulmonaire clinique et radiologique assez important ;

2°) des réactions inflammatoires veineuses locales aux endroits des perfusions ;

3°) des escharres sacrées.

Après l'arrêt de la *curarisation*, le malade n'a présenté aucune crise de contracture et le réveil fut assez rapide. La température qui était à 40° le 21 mai, en relation avec l'infection broncho-pulmonaire, est tombée progressivement avec un traitement antibiotique énergique (pénicilline + oléandomycine).

Au point de vue respiratoire, la récupération a été très rapide : après l'arrêt du curare, le malade est resté sous Engstrom 3 jours en circuit fermé, puis 3 jours en circuit ouvert et la respiration assistée supprimée le 28 mai. Le malade sort guéri le 18 juin.

CAS N° 7 (Obs. 16.886). — G... Jacques, 53 ans, chauffeur.

Tétanos généralisé secondaire à un hématome sous-unguéal. Incubation de 6 jours. Trachéotomie. Curarisation. Décès le 5ème jour par syncope cardiaque.

Ce malade, non vacciné, présente le 5 mai 1958 un hématome sous-unguéal du pouce droit en déchargeant des barres de fer. Le 10 mai il accuse une certaine gêne à l'ouverture de la bouche, mais dès le lendemain le trismus devient invincible, empêchant toute alimentation et s'accompagnant bientôt de contractions lombaires douloureuses.

A l'entrée dans le service le 12 mai, le malade, pléthorique, obèse, au faciès congestif, présente un trismus serré, une raideur rachidienne diffuse et une contracture abdominale, sans crises paroxystiques ni troubles de la déglutition. Température à 37°5, T.A. à 15/10, pouls à 120. Ionogramme normal. Urée à 0gr. 47. On surseoit à la trachéotomie et on institue le traitement habituel : séro (160.000 U) anatoxithérapie, antibiotiques et chloral.

— Dans la nuit l'état du malade s'aggrave avec apparition de crises de contracture généralisées intenses, peu influencées par le chloral. On pratique alors sous anesthésie générale une *trachéotomie* avec mise en place d'une sonde gastrique.

— Le 13 mai, le malade présente 2 accidents de contracture avec cyanose. A 20 h. la survenue d'une crise particulièrement prolongée fait décider la *curarisation*. 30 mmgs de d. tubocurarine I.V. permettent la mise en appareil d'Eng.

strom très facilement et 8 mmgs par heure en 4 injections sont nécessaires pour obtenir une résolution musculaire suffisante mais non totale.

— L'état du malade reste stationnaire jusqu'au 16 mai. Il n'y a pas d'importantes oscillations tensionnelles et les contrôles biologiques quotidiens montrent un équilibre humoral et respiratoire satisfaisant.

— Dans l'après-midi du 16 mai apparaissent des sautes tensionnelles mal expliquées s'accompagnant de gros troubles vaso-moteurs au niveau des extrémités.

— A 22 h, au cours d'une aspiration trachéale, le malade fait une syncope cardiaque brutale. Echec de la réanimation.

Le malade avait reçu 1.216 mmgs de d. tubocurarine en 4 jours.
CAS N°8 (Obs. 16.888) — P., Alphonse, 52 ans, cultivateur.

Tétanos généralisé secondaire à une plaie du gros orteil. Incubation inconnue. Trachéotomie. Curarisation. Décès par collapsus cardio-vasculaire le 9ème jour.

Ce malade, éthylique important, est hospitalisé le 15 mai 1957 dans un tableau de tétanos aigu généralisé dont les premiers symptômes avaient débuté 48 heures auparavant. A l'admission, en plus du trismus et de la défense abdominale, il existe des crises de contracture lombaire douloureuses, mais pas de troubles respiratoires ni de la déglutition. L'examen révèle des stigmates d'impregnation éthylique (gros foie, subictère conjonctival). T.A. à 18/10. Température à 38°. Ionogramme normal. Urée à 0 gr. 56.

— *Traitement* : séro (220.000 U) anatoxithérapie, antibiotique et chloral.

— *Le lendemain* de l'hospitalisation, une *trachéotomie* est pratiquée en raison des troubles de la déglutition. Le chloral permet de contrôler facilement des crises tétaniques peu intenses.

A dater du 18 mai, l'évolution est dominée par la survenue de troubles respiratoires majeurs : hyperventilation avec rythme respiratoire à 36-40 mouvements par minute, spirométrie entre 15 et 18 litres et effondrement de la p. CO à 20 mmgs d'Hg. Dans l'après-midi apparaît une hypotension réactionnelle à l'hypocapnie et à l'hyperventilation avec accélération du pouls et hyperthermie à 40°.

Les sédatifs classiques étant impuissants à réduire cette polypnée, on décide alors la *curarisation* : 30 mmgs de d. tubocurarine injectés rapidement permettent d'obtenir un relâchement musculaire satisfaisant et surtout une bonne adaptation au respirateur, maintenus par des perfusions discontinues de 2,5 à 3 mmgs de curare toutes les 15 minutes. La T.A. qui était à 4 se corrige lentement sous une ventilation imposée par l'Engstrom à 61.5 par minute, la p. CO. 2 remonte à 22 ; elle sera à 29, puis à 34 mm, le lendemain.

— *Dès le 21 mai* la curarisation sera arrêtée précocement (600 mgs au total de d. tubocurarine) ; en effet si les crises tétaniques n'ont pas réapparu, l'état du malade s'est considérablement aggravé à la fois sur le plan clinique (hyperthermie à 40°, véritable fonte musculaire, hématurie) et sur le plan biologique avec ascension progressive de l'azotémie (Ig. 38).

— *Le 22 mai*, le malade présente un collapsus brutal : cortisone I.V., analeptiques et Novocaïne par voie trans-sphénoïdale permettent de rétablir rapidement la situation, la T. A. remontant à 10 en 30 minutes.

— *Mais le 23 mai*, nouveau collapsus, cette fois irréversible malgré toutes les tentatives de réanimation.

CAS N° 9 (Obs. 16.889). — H., Louis, 52 ans, cultivateur.

Tétanos généralisé secondaire à un ongle incarné (?). Incubation de 15 jours. Trachéotomie. Curarisation secondaire. Décès brutal le 4ème jour.

Il s'agit d'un tétanos généralisé dont la porte d'entrée est probablement un ongle incarné au niveau du gros orteil chez un malade peut-être vacciné en 1940. Le trismus est apparu le 14 mai 1958 et son aggravation motive l'hospitalisation dans le service le 15 mai.

A l'admission : le diagnostic de tétanos est certain, mais il n'y a ni paroxysmes ni troubles de la déglutition. Température à 37°, T.A. à 18/10. Ionogramme normal. Urée à 0 gr. 27.

Traitement : séro-anatoxithérapie, antibiotiques et sédatifs (chloral).

L'évolution est dominée :

1°) Par l'apparition de troubles de la déglutition motivant une *trachéotomie* le 16 mai sous anesthésie générale avec mise en place d'une sonde gastrique.

2°) Par l'apparition de crises de contracture de plus en plus fréquentes et surtout de troubles respiratoires majeurs comme dans le cas précédent, avec respiration anarchique, rapide, hyperventilation, spirométrie supérieure à 18 litres. Cette polypnée, non influencée par les fortes doses de calmants, entraîne une alcalose respiratoire dangereuse avec effondrement de la p.CO₂. Bien que les crises de contracture ne soient pas subintrantes, on doit se résoudre le 18 mai à la *curarisation* selon la technique habituelle : induction avec 30 mms de d. tubocurarine, puis perfusion discontinuée de 4mms tous les quarts d'heure. Après quelques instants difficiles d'adaptation à l'appareil d'Engstrom, l'état du malade est très amélioré tant au point de vue respiratoire que musculaire.

Trois heures après le début de la curarisation, le malade meurt brutalement, probablement par asphyxie, car on retrouve la canule de trachéotomie obstruée par un volumineux bouchon muqueux.

CAS N° 10 (Obs. 17.408). — G... Fernande, 44 ans.

Tétanos généralisé secondaire à une plaie de la jambe. Incubation de 7 jours. Trachéotomie. Curarisation pendant 10 jours. Guérison.

Cette malade, en mauvais état général, est hospitalisée le 8 décembre 1958 dans un tableau de tétanos évident avec contracture intense et diffuse, mais sans paroxysme. Il n'y pas de troubles respiratoires, mais la déglutition est impossible. La porte d'entrée se trouve au niveau d'une blessure superficielle à la jambe datant du 30 novembre, les premiers symptômes étant apparus 7 jours plus tard. Température à 37°, T.A. à 12/8. E.C.G. normal. La malade ayant déjà reçu à son domicile 80.000 U. de S.A.T., on se contente d'un traitement sédatif associant chloral et phénergan et d'une réhydratation par perfusion veineuse en raison d'un état de déshydratation net.

— L'intensité de la contracture, son installation rapide et les troubles de la déglutition imposent la trachéotomie pratiquée le 9 décembre.

— Malgré de fortes doses de chloral, les paroxysmes deviennent rapidement stibitrants, la fièvre s'allume et la curarisation est entreprise le 9 décembre. L'induction est obtenue facilement avec 30 mgs de d. tubocurarine, la curarisation se poursuivant de façon satisfaisante avec des doses moyennes journalières d'environ 300 mms.

— Le 14 décembre la malade, jusque là bien équilibrée au point de vue respiratoire et métabolique, présente brusquement un collapsus avec hyperthermie rapidement menaçante à 42°. En l'absence de cause évidente, notamment pulmonaire, force est d'admettre l'origine centrale de cette hyperthermie qui réagit mal à la réfrigération étant donné le collapsus. On pratique alors l'injection par voie transphénoïdale de 5 cc. de Novocaïne associée aux analeptiques et à de fortes doses de Cortisone I. V. L'observation minutée de la malade dans les suites ne montre aucune modification immédiate de son état ; puis, au bout de 90 minutes environ, la T.A. remonte progressivement, le collapsus se dissipe, la température baisse. Le 15 décembre au matin, la température est à

37°2, la T.A. à 10. Il persiste une tachycardie à 140 sans altération du tracé E. C. G.

— Par la suite, cet incident sera sans lendemain et la curarisation sera diminuée très progressivement pour être arrêtée définitivement le 18 décembre, la malade ayant reçu au total 2.264 mgs de d. tubocurarine en 10 jours.

— Dès le 19 décembre, on assiste à une récupération rapide de la motricité et de la conscience. Dès le lendemain, la respiration spontanée est possible mais par prudence la malade ne sera sevrée que très progressivement de la ventilation assistée qui est supprimée le 25 décembre. Depuis la veille, la malade s'alimentait normalement par la bouche. Il persiste seulement une certaine raideur séquellaire des membres inférieurs avec tendance à l'équinisme et des escharres sacrées et occipitales. La convalescence troublée au 4ème jour par une infection urinaire rapidement résolutive avec le traitement antibiotique, se fera vers la guérison sans séquelles.

CAS N° 11 (Obs. 17.456) — K... Joseph, 54 ans, ouvrier agricole.

Tétanos aigu généralisé chez un malade atteint d'artérite des membres inférieurs. Porte d'entrée et incubation inconnues. Curarisation d'emblée poursuivie pendant 14 jours. Guérison du tétanos, mais décès retardé. Syndrome myoclonique avec coma d'origine discutée.

Ce malade, non vacciné, traité depuis plusieurs années pour artérite des membres inférieurs arrivée au stade ischémique, est hospitalisé le 29 décembre 1958 pour un tétanos généralisé qui avait débuté seulement la veille par du trismus. D'emblée le malade se présente avec une forme sévère : hypertonie diffuse et irréductible, paroxysmes pratiquement subintrants, déglutition impossible. La gravité et l'intensité du tableau clinique imposent d'emblée une thérapeutique majeure : *trachéotomie* sous anesthésie générale à l'éther (qui déclenchera une crise suraigue avec apnée et cyanose) suivie de *curarisation maximale* (induction avec 30 mmgs de d. tubocurarine, puis injections discontinues toutes les 15 minutes de 8 à 10 mmgs de curare). Par ailleurs, on met en route le traitement complémentaire : séro (120.000 U) anatoxithérapie, antibiotiques, réhydratation veineuse, et 2 5mmgs par jour d'Hydrocortisone I.V.

— *Jusqu'au 6 janvier 1959*, tant que la curarisation s'est poursuivie régulièrement mais à des doses élevées (400 mgs par jour) un certain nombre d'incidents furent observés :

- 1°) des myoclonies fréquentes, en particulier lors des aspirations trachéales;
- 2°) un encombrement broncho-pulmonaire important avec bronchite purulente et hypersécrétante, persistant malgré de fréquentes aspirations et responsable en partie de poussées fébriles ;
- 3°) des accidents sériques au 8ème jour ;
- 4°) une phlébite du membre supérieur gauche et des escharres talonnières difficilement évitables chez ce malade artéritique.

— *Le 6 janvier*, les doses de curare sont diminuées progressivement.

— *Le 8 janvier*, on essaye d'arrêter la curarisation, mais la réapparition de crises d'allure tétanique et d'une hyperthermie à 40° la font reprendre dès le lendemain, à doses plus réduites (6 mmgs par heure). De plus, depuis l'arrêt du curare, est apparue une rétention urinaire et les sondages retirent des urines sanglantes.

— *Le 12 janvier*, la curarisation est arrêtée définitivement après une dose totale de 4.650 mgs de d. tubocurarine en 14 jours. Aucune crise tétanique ne réapparaît, mais le syndrome hémorragique se poursuit avec hématurie et moelle de sang noir, obligeant à pratiquer plusieurs perfusions de sang. Le bilan de coagulation est normal ; prothrombine à 110 %.

— *Jusqu'au 16 janvier*, l'état du malade est stationnaire avec un équilibre cardiovasculaire, respiratoire et métabolique satisfaisant. La respiration assis-

tée est toujours maintenue, mais le malade commence à déglutir et à faire quelques mouvements.

— Le 16 janvier, le malade présente brusquement un *collapsus cardiovasculaire* sévère et prolongé à la suite duquel apparaissent toute une série de troubles que l'on peut schématiser ainsi :

1°) *hyperthermie* persistante ;

2°) *hypotension* (T.A. entre 6 et 8),

3°) *troubles respiratoires* avec mouvements spontanés anarchiques contrariant de façon notable la marche de l'Engstrom. Plusieurs essais de respiration spontanée font réapparaître chaque fois ce même rythme anarchique avec spiro-métrie variant du simple au triple (8 à 23 litres), mais ils ne peuvent être poursuivis plus de quelques minutes en raison de la survenue d'une chute tensionnelle avec ralentissement du pouls ;

4°) enfin un *syndrome neurologique complexe*, tout à fait comparable à celui de Mme B... (Cas N° 1) et associant :

— un coma profond ou un état d'inconscience,

— un attitude décérébrée avec contracture prédominant aux membres supérieurs,

— des mouvements cloniques diffus, subintrants, plus ou moins généralisés et qui, à certains moments atteignent tous les muscles du corps,

— en tous cas les accidents tétaniques ont disparu, il n'y a ni trismus, ni défense abdominale et le malade peut être considéré comme guéri de son tétanos.

Ce syndrome neurologique reste difficile à expliquer et l'on pourrait invoquer :

a) la toxicité propre du curare, le malade ayant reçu des doses plus élevées que d'habitude et la curarisation a été arrêtée puis reprise, ce qui peut favoriser les accidents. Cependant, après, l'arrêt du curare il y eut un intervalle libre où le malade était conscient, levait les bras, déglutissait, ce qui supposerait une action très retardée du curare ;

b) l'accident vasculaire chez ce malade polyscléreux : mais il n'y a aucun signe de localisation ;

c) la toxine tétanique : mais les signes typiques de tétanos ont disparu ;

d) les conséquences d'une anoxie cérébrale grave : cette hypothèse semble la plus logique, les troubles étant apparus après un épisode de collapsus grave et prolongé.

De toute façon, le pronostic apparaît des plus sombres, la thérapeutique ne pouvant que se borner à maintenir la ventilation dans les meilleures conditions.

— *Les jours suivants*, l'état du malade s'aggrave progressivement : il reste plongé dans un coma profond et hyperthermique ; les urines sont toujours hématuriques ; malgré la respiration assistée avec de hautes doses d'oxygène, il persiste une cyanose importante avec p.CO₂ élevée (70 mms d'Hg) ; enfin, biologiquement, l'insuffisance rénale se précise avec ascension progressive du taux de l'azotémie. Seules les myoclonies ont disparu peu à peu.

— Le 22 janvier, apparaît un nouveau collapsus, en relation avec un pneumothorax gauche créé accidentellement par le trocard de la perfusion sous-clavière.

— Le 26 janvier, apparaît une atélectasie du moignon sous pneumothorax avec aggravation parallèle de l'état clinique du malade qui meurt le lendemain à l'issue d'une exsufflation. Toutefois, cet incident n'a joué qu'un rôle d'appoint, le malade étant dans un état désespéré depuis une quinzaine de jours.

Vérification anatomique :

— poumons = lésions de bronchopneumonie.

— foie = congestif agonique simple

— reins : on est frappé par l'existence de volumineux abcès au niveau de la papille rénale qui ont détruit une grande partie de parenchyme et renferment de très nombreux amas microbiens. Au voisinage, le parenchyme rénal est très congestif. Les tubes renferment très souvent des amas microbiens. Les abcès n'ont aucun caractère spécifique. Certains ont une topographie qui évoque l'infarctus suppuré par embol microbien et l'ensemble offre l'aspect de lésions de *septicopyohémie*.

CAS N° 12 (Obs. 19.674). — R... Jan, 41 ans.

Tétanos céphalique secondairement généralisé à porte d'entrée discutée. Incubation inconnue, invasion d'au moins 8 jours. Trachéotomie. Curarisation pendant 12 jours. Guérison.

Ce malade, d'origine polonaise, sans antécédents connus, a présenté dans les suites d'un traumatisme facial (avec petite plaie de la racine du nez) une paralysie faciale gauche, puis un trismus. Il est impossible de savoir la date exacte du traumatisme (incubation possible de 4 à 5 jours).

Le 9 mars 1959, il est hospitalisé au Creusot où toute cause stomatologique est écartée, puis transféré dans le service le 12 mars.

A l'admission, grande crise de contracture élective et prédominante à la face avec trismus fortement serré. Cette crise s'accompagne d'un spasme glottique avec cyanose prolongée. Le reste du corps est peu contracturé en dehors d'une défense abdominale majeure. L'examen clinique est par ailleurs négatif. T.A. à 14/8, pouls à 110. Devant la gravité de la scène asphyxique, on décide d'emblée la curarisation après trachéotomie sous anesthésie générale à l'éther. 30 mms, I.V. de d. tubocurarine injectés directement à la seringue suffisent à provoquer l'apnée et un relâchement musculaire complet qui est maintenu par des perfusions discontinues de curare (2,5 mms toutes les 15 minutes). Le malade recevra en outre 200.000 U. de S.A.T., 3 injections d'anatoxine et des antibiotiques. L'alimentation est assurée par sonde gastrique et par perfusion veineuse.

— L'évolution est par la suite satisfaisante, permettant de réduire les doses de curare à 5 mms par heure dès le 16 mars. La T.A. se maintient stable autour de 14, le pouls à 100. L'E.C.G. est normal. Il n'y a aucun trouble humoral ou respiratoire notable.

Le 17 mars, le malade présentant quelques mouvements volontaires sans trismus, ni contracture, ni paroxysmes, on décide sur ces critères d'arrêter la curarisation en la remplaçant par du chloral, administré en goutte à goutte par la sonde gastrique. Mais, au bout de 2 heures à peine, la réapparition du trismus et de la contracture abdominale, sans crise tétanique toutefois, obligent à reprendre la curarisation à faibles doses associée au chloral (5 grs par jour).

— Le 23 mars, la curarisation est arrêtée de façon définitive, aucune crise de contracture n'étant apparue au cours des 20 premières heures. Seul persiste un trismus léger. Le malade avait alors reçu une dose totale d'environ 2.450 mms de d. tubocurarine en 12 jours.

— La récupération motrice et respiratoire est très rapide. Le 24 mars, on a pu supprimer toute assistance ventilatoire et la déglutition est possible. La reprise de l'alimentation orale est effectuée sans incidents. La canule de trachéotomie a été enlevée le 30 mars. Le malade sort guéri le 4 avril.

CAS N° 13 (Obs. 17.842) — M... Jean-Auguste, 60 ans, Cultivateur.

Tétanos généralisé secondaire à une plaie de la plante du pied (clou de chaussure). Longue incubation mais invasion rapide (48 heures). Inondation

bronchique par fausses-routes répétées avec insuffisance respiratoire et coma consécutifs. Trachéotomie. Curarisation. Décès par troubles respiratoires.

Aucun antécédent pathologique chez ce malade de 60 ans hospitalisé le 15 mai 1959 dans un tableau de tétanos généralisé avec contracture diffuse (trismus, rachis et abdomen); sans troubles respiratoires ni de la déglutition. Température à 38°, T.A. à 13/7. E.C.G. : tracé d'H.V.G. Ionogramme normal. Urée à 0 gr. 24

— *Traitement* : séro (180.000 U) anatoxithérapie, pénicilline + streptomycine, chloral et phénergan.

— *Le 17 mai*, l'état du malade s'est nettement aggravé : troubles de la déglutition, hyperthermie à 39°, paroxysmes fréquents. Cependant le chloral ayant permis de calmer le malade de façon apparemment satisfaisante, on surseoit à la trachéotomie.

— *Dans l'après-midi*, le malade sombre progressivement dans un coma profond avec hypotension et tachycardie : il n'y a pas de signes neurologiques mais par contre un encombrement broncho-pulmonaire manifeste, imposant la *trachéotomie* ; les voies aériennes sont encombrées par des sécrétions purulentes abondantes. Le malade étant toujours inconscient, il est mis en appareil d'Engstrom avec 50 % d'oxygène. L'amélioration très rapide obtenue par la trachéotomie et la ventilation assistée, semble en faveur de l'origine respiratoire du coma lié à l'encombrement par fausses-routes répétées.

— *Le 18 mai*, le coma s'est dissipé, mais les crises de contracture deviennent rapidement subintrantes, non calmées par le chloral. La curarisation est alors pratiquée suivant la technique habituelle avec des injections discontinues de 2,5 à 3 mmgs de d. tubocurarine toutes les 15 minutes. Un relâchement musculaire satisfaisant est ainsi obtenu, la T.A. reste stable, mais, malgré toutes les tentatives de désobstruction, l'encombrement broncho-pulmonaire devient de plus en plus important.

— Dans la nuit du 20 au 21 mai, le malade présente à plusieurs reprises des rejets de liquide noirâtre par la bouche.

— A 6 heures survient une inondation bronchique brutale avec chute de la spirométrie au-dessous de 4 litres. Malgré des aspirations énergiques, l'oxygénothérapie et les analeptiques, le malade n'a pu être réanimé. Il avait reçu environ 400 mgs de curare.

CAS N° 14 (Obs. 17.913). — D... Léon, 48 ans, cultivateur.

Tétanos généralisé secondaire à un hématome sous-unguéal chez un sujet vacciné en 1939. Incubation de 10 jours, Trachéotomie. Curarisation. Décès le 9ème jour par collapsus.

A l'entrée dans le service, au 2ème jour d'évolution, le 7 juin 1959, le malade présente un tableau de tétanos d'intensité modérée sans paroxysmes, sans troubles de la déglutition et pour lequel on se contente du traitement classique : séro (60.000 U) anatoxithérapie, pénicilline et chloral. Mais, *dans la nuit*, l'état du malade s'aggrave rapidement : malgré le chloral, la contracture devient diffuse et, le 8 juin, l'apparition d'une grande crise paroxystique avec apnée prolongée impose la *trachéotomie* sous anesthésie à l'éther. Deux heures après l'intervention, une nouvelle crise violente avec blocage diaphragmatique fait décider la *curarisation*. Des doses modérées de d. tubocurarine (3 mmgs toutes les 15 minutes) permettent d'obtenir un relâchement musculaire satisfaisant et une bonne adaptation à l'appareil d'Engstrom.

— La curarisation est poursuivie sans incidents jusqu'au 13 juin : pas de modification cardiovasculaire, E.C.G. normaux, pas de troubles respiratoires ou métaboliques.

— *Dans la matinée du 13 juin*, le malade présente une chute tensionnelle progressive en même temps que la température s'élève à 40° malgré la réfrigé-

ration. Malgré la cortisone I. V. associée aux analeptiques, le décès survient rapidement.

L'échec thérapeutique rapide de la curarisation chez ce malade reste difficile à expliquer (insuffisance de la ventilation malgré l'absence de modifications tensionnelles ?). 1.200 mgs de d. tubocurarine avaient été injectés en 5 jours.

CAS N° 15 (Obs. 18.077). — R... Albert, 11 ans.

Tétanos aigu généralisé chez un enfant non vacciné. Incubation de 5 jours
Curarisation maxima, Décès par collapsus circulatoire le 6ème jour.

Cet enfant, ayant été vacciné seulement contre la variole, présente le 21 juillet 1959 une plaie de la plante du pied par écharde, non soignée ; pas de sérothérapie.

Dans la journée du 26 juillet, l'apparition d'un trismus et de lombalgies motivent l'hospitalisation dans le service. A l'entrée, tableau typique de tétanos en voie de généralisation : trismus serré, contracture intense des muscles de la nuque, du dos et de l'abdomen. Pas de crise de contracture importante, pas de troubles de la déglutition, ni de troubles respiratoires. Température à 37°, T.A. à 13/8. Malgré la courte incubation (moins de 5 jours) et l'invasion rapide (14 heures), il n'y a pas d'indication immédiate de curarisation et l'on se contente, sous surveillance, du traitement classique : séro-anatoxithérapie, pénicilline et chloral.

Le chloral (5 grs en lavement) a permis la disparition des crises de contracture apparues une heure après l'admission, mais de façon très temporaire. En effet, dès le 27 juillet au matin, les crises de contracture deviennent subintrantes et, devant l'allure sévère de la maladie, on décide la *curarisation* après trachéotomie sous anesthésie générale à l'éther, 4 mngs de d. tubocurarine permettent d'obtenir un relâchement musculaire complet, mais durant les premières 24 heures, il a été nécessaire de maintenir une posologie élevée (environ 12 mngs par heure), cette posologie s'avérant certainement excessive pour l'âge. Les jours suivants, le curare a pu être diminué de façon très progressive et même être arrêté totalement le 30 juillet sans que réapparaissent de manifestations toniques. Mais parallèlement, on a assisté à un véritable tableau de déconnection végétative avec oscillations thermiques entre 35 et 42°, tachycardie sinusale à 160-200, et surtout T. A. effondrée, rebelle aux thérapeutiques héroïques isolées ou associées (néosynéphrine-Cortisone I.V.).

Le malade meurt le 31 juillet au terme d'un collapsus circulatoire irréductible.

Il ne semble pas douteux que l'on soit ici en présence d'un effet ganglioplogique particulièrement marqué du curare sur lequel on a pratiquement pas pris. Il convient de noter la bonne tolérance cardiaque sous l'angle électrique notamment, avec, néanmoins, l'apparition sur le tracé E.C.G. du 31 juillet, de troubles de la repolarisation (diaphasisme de l'onde T dans les dérivations postéro-latérales).

CAS N° 16 (Obs. 19.018). — V... Marie, 64 ans.

Tétanos généralisé. Curarisation, Décès par défaillance cardiaque droite le 6ème jour.

Cette malade est hospitalisée le 9 août 1959 dans un tableau de tétanos aigu généralisé secondaire à une blessure du coup-de-pied par écharde, datant d'une dizaine de jours. L'invasion a été rapide : le trismus apparut le 8 août s'accompagne à l'admission d'une contracture diffuse avec opisthotonos permanent, défense abdominale intense, dysphagie absolue. Il n'y a pas de troubles cardiaques

ou respiratoires. Comme la malade ne semble pas avoir reçu jusqu'à présent de calmants à doses suffisantes, on temporise quelques heures pour juger l'effet du chloral.

Mais le 10 août, la curarisation devient nécessaire après trachéotomie sous A.G. au nesdonal. 15 mmgs de d. tubocurarine permettent d'obtenir rapidement un relâchement musculaire complet et une bonne adaptation à l'appareil d'Engstrom. La curarisation s'est poursuivie de façon satisfaisante les jours suivants avec des doses de curare de 5 mmgs, puis 3 mmgs par heure. Les fonctions végétatives sont assurées convenablement - mises à part quelques oscillations tensionnelles. Le 13 août on note une accentuation d'œdème généralisé qui s'amorçait depuis 3 jours. Le 14 août, la malade présente brutalement un collapsus circulatoire avec cyanose et œdème pulmonaire, correspondant probablement à une défaillance cardiaque droite aigue. L'hydrocortisone I. V. (100 mmgs), la saignée rapide et en désespoir de cause, l'injection de novocaïne par voie transphénoïdale, s'avèrent impuissantes à rétablir la situation.

Dans cette observation, le collapsus doit être considéré comme ne relevant ni de l'intoxication curarique (406 mmgs de curare en 5 jours) ni d'un collapsus respiratoire, mais bien d'une surcharge circulatoire, l'origine de celle-ci restant assez obscure : la surhydratation par perfusion n'est pas exclue, la défaillance myocardique progressive non plus.

CAS 17 - (Obs. 19.059) — S., Bernadette, 3 ans et demi.

Tétanos gravissime. Incubation indéterminée mais invasion rapide. Curarisation. Décès au 5ème jour par collapsus.

Cette enfant, non vaccinée, est hospitalisée le 22 août 1959 dans un tableau de tétanos sévère dont les symptômes avaient débuté brutalement dans la nuit par un trismus serré et une attitude en opisthotonos permanente avec crises toniques plus importantes à la moindre excitation. La porte d'entrée n'est pas certaine, l'enfant ayant présenté le 7 août une plaie de la paume de la main et 8 jours après une plaie de la face interne du bras par un morceau de bois. Si un doute persiste sur la période d'incubation, la progression extrêmement rapide des symptômes en moins de 24 heures n'en signe pas moins la haute gravité de l'infection tétanique.

— En effet, dès le 23 août, devant l'inefficacité du chloral à fortes doses (10 grs) sur des crises de contractures subintrales et devant l'apparition d'un encombrement broncho-pulmonaire manifeste avec cyanose, on doit se résoudre, malgré le jeune âge du malade, à pratiquer une *curarisation* après *trachéotomie* sous A. G. au Nesdonal. Dès le début, avec de petites doses de curare (1,5 à 2 mgs par heure) il se produit une amélioration clinique importante avec disparition de la cyanose, normalisation du pouls et de la T. A. Mais, par la suite, la curarisation s'est poursuivie dans des conditions difficiles : on retrouve en effet cet « état de mal myoclonique » déjà observé chez d'autres malades où la curarisation joue certainement un rôle mais qui ici interrompt toute ventilation efficace. Les myoclonies sont fort bien calmées par le Nesdonal I. V. que l'on hésite cependant à employer largement, du fait d'accidents rapportés avec des produits analogues (Lassen) et on est obligé d'augmenter les doses de curare (3 mmgs par heure) pour obtenir un calme musculaire tout relatif.

— Depuis le 24 août toute réhydratation entérale ou parentérale a dû être arrêtée en raison de l'apparition d'un œdème généralisé, lequel ne semble pas dû uniquement à une surcharge hydrique : il faut certainement faire une place à d'autres causes, qu'il s'agisse d'accidents sériques ou du rôle propre du curare.

— Le 26 août, la malade présente un collapsus cardio-vasculaire d'installation rapide et qui aboutit rapidement à la mort malgré toutes les tentatives de réanimation. L'enfant avait reçu environ 180 mmgs de d. tubocurarine.

CAS 18 — (Obs. 19) — B., Gabriel, 59 ans. Cultivateur.

Tétanos généralisé à porte d'entrée discutable. Curarisation pendant 11 jours. Décès 8 jours après l'arrêt du curare par collapsus.

Ce malade ayant subi en 1954 une plastie testiculaire pour plaie scrotale, est hospitalisé le 27 août 1959 pour un téτανos dont la porte d'entrée est incertaine : fistule scrotale au niveau de l'ancienne intervention ? eczéma variqueux de la jambe gauche ? multiples excoriations cutanées ? De toute façon, il s'agit d'une forme déjà sévère avec crises de contracture très fréquentes.

— *Le malade a d'abord reçu le traitement classique* : séro (60.000 U.) antoxtothérapie, antibiotiques, phénergan et chloral, réhydratation par perfusion veineuse. Pendant 5 jours, les sédatifs permettant de contrôler les crises tétaniques.

— *Mais le 3 septembre, l'état du malade s'aggrave* : température ascendante, encombrement pharyngé et surtout crises tétaniques violentes et répétées malgré le chloral (3 grs toutes les 4 heures). On essaye alors le *Décontractyl I. V.*, mais son action très transitoire n'excédant pas 30 minutes, oblige à recourir rapidement à la curarisation.

— Dès la *trachéotomie* pratiquée sous A. G. au Nesdonal, a été entreprise une *curarisation* que l'on a cherché à maintenir aux taux minimum (10 à 12 mmgrs par heure de d. tubocurarine). Le malade, qui était à toute extrémité au début de la curarisation, a été d'emblée très amélioré et l'évolution a été satisfaisante les jours suivants ; on a noté seulement comme dans d'autres cas la fréquence des myoclonies généralisées, alors que le fond tétanique était correctement corrigé.

— *A partir du 9 septembre, la curarisation est diminuée de façon très progressive sans incidents notables puis arrêtée le 13 septembre.* Trismus et contracture abdominale ne réapparaissent pas ; le malade reprend rapidement conscience, ouvre les yeux, la mimique est normale.

Une particularité reste notable : à l'occasion des toilettes ou des aspirations trachéales, le malade présente des crises d'agitation avec tremblement, carphologie, sueurs et hypertension tandis que le faciès accuse une angoisse extrême. Ces crises bien calmées par le gardénal semblent représenter des formes dégradées de crises de contracture tétanique, car les causes déclenchantes sont les mêmes.

— *Peu après l'arrêt du curare, on assiste à une aggravation progressive de l'état clinique* : si la contracture tétanique n'est pas réapparue, si les myoclonies ont diminué d'intensité, le malade sombre peu à peu dans le coma. Pourtant la ventilation est satisfaisante, les contrôles biologiques quotidiens sont sensiblement normaux, il n'y a aucune modification du tracé E. C. G.

— *Le 18 septembre, le malade dont la T. A. baissait régulièrement depuis quelques jours, est dans un état gravissime* : coma complet, hyperthermie, troubles respiratoires avec dyspnée irrégulière. Décès en fin de journée dans un tableau de collapsus irréductible, sans que la thérapeutique ait eu un effet quelconque.

— *La vérification anatomique n'a apporté aucun élément* : en dehors de la constatation d'une stéatose hépatique, l'examen des autres viscères est négatif.

Le mécanisme de ce collapsus progressif reste donc inexpliqué.

CAS 19 — (Obs. 19.104) — B., Lucien, 52 ans. Cultivateur.

Tétanos généralisé secondaire à une piqûre septique par écharde. Trachéotomie, curarisation. Décès tardif dans un tableau de collapsus avec moelena.

Ce malade a d'abord été hospitalisé à Bourg pour un téτανos généralisé apparu 6 jours après une piqûre sous-unguéale par écharde, puis transféré dans

le service dans la nuit du 2 septembre 1959 en raison de l'aggravation de son état.

— *A l'admission* : forme gravissime de tétanos avec contracture diffuse, paroxysmes subintrants, hypothermie, troubles de la déglutition. L'effet des sédatifs (chloral-phénergan) s'épuise rapidement et, dès le lendemain, la curarisation est entreprise après trachéotomie sous A. G. au Nesdonal.

— *Pendant les premiers jours*, l'évolution a été dominée par l'existence de myoclonies fréquentes et par l'importance des poussées hypertensives liées à une hypoventilation.

— *A partir du 3 septembre* (6ème jour de la curarisation), les doses de curare sont très progressivement réduites sans réapparition du fond tétanique, permettant l'arrêt de la curarisation le 13 septembre.

— Comme dans l'observation précédente, sont apparues peu après, lors des aspirations, des crises d'agitation avec angoisse, faciès vultueux, tremblement, sueurs et hypertension, crises calmées par le gardénal et qui semblent correspondre à des formes dégradées de contracture tétanique.

— *Le 18 septembre*, le malade présente brusquement au cours d'une crise de contracture un collapsus rapidement réversible.

— *Mais le 19 septembre*, la situation s'aggrave du fait d'un nouveau collapsus cardio-vasculaire dont on ne comprend pas la cause exacte. En effet, le malade avait été curarisé dans de bonnes conditions ; la décurarisation s'est effectuée sans incidents, mise à part les myoclonies (d'ailleurs peu inquiétantes). Ce collapsus s'accompagne d'une anémie à 2.700.000 G. R. et d'une acidose métabolique de type mixte. Après échec d'une perfusion rapide d'hypertensine, l'injection de NOVOCAINE transphénoïdale permet de remonter la T. A. à 7.

— L'état du malade reste très précaire les jours suivants avec hypotension persistante. Le 21 septembre, il présente à nouveau un collapsus cardio-vasculaire avec extériorisation d'un moelena très abondant. Le traitement symptomatique (hypertensine, cortisone, novocaïne transphénoïdale) est impuissant à éviter l'issue fatale en quelques heures.

Le rôle de la toxicité propre du curare à l'origine de ces troubles est peu probable devant des manifestations aussi tardives. Reste le rôle déclenchant de l'hypoventilation, bien que, depuis l'arrêt de la curarisation, le malade soit res-

— *Dans la journée du 16 octobre*, l'enfant est décurarisé progressivement té sous appareil contre lequel il n'a cessé de lutter.

CAS 20 (Obs. 19.162) — Z... Lino, 7 ans et demi.

Tétanos généralisé secondaire à une plaie du pied. Incubation de 4 jours environ. Trachéotomie. Curarisation pendant 16 jours. Guérison.

Cet enfant, non vacciné, est hospitalisé pour un tétanos dont la porte d'entrée est une plaie du pied droit remontant à une dizaine de jours ; l'incubation a été courte, 4 jours environ : dès le 29 septembre apparaissent un trismus et une dysphagie étiquetée : « stomatite » et pour lesquels l'enfant a reçu un traitement antibiotique. Mais la survenue de crises convulsives d'allure tétanique avec contracture, tirage et cyanose ne laissent plus aucun doute sur la nature de la maladie, et, devant l'aggravation progressive mais rapide des symptômes, l'enfant nous est alors adressé.

— *A l'entrée dans le service*, le malade se présente avec un tableau de tétanos sévère : trismus serré, hypertonie rachidienne diffuse, ventre de bois, crises de contractures généralisées avec opisthotonos. Il existe un encombrement broncho-pulmonaire manifeste, l'enfant ne déglutit pas. Température à 37 degrés 8. T. A. à 12-7. Pouls à 110. Ionogramme normal. Urée : 0 gr. 33.

La gravité de la scène clinique et l'intensité des signes font décider d'emblée la *curarisation*, après *trachéotomie* sous A. G. au Nesdonal. Quelques minutes après la fin de l'intervention, apparaît une apnée brutale avec cyanose intense. L'enfant est immédiatement branché en ENGSTROM auquel il s'adapte facilement. On commence lentement la curarisation selon la technique habituelle pour prendre le relais de l'A. G. La curarisation s'est poursuivie ultérieurement sans incident notable, mais il a été nécessaire de maintenir celle-ci à au moins 3 milligrammes de d. tubocurarine par heure, sans pour cela obtenir un relâchement musculaire total.

Outre la séro (40.000 U.) anatoxithérapie, l'enfant a reçu à partir du 13 octobre 50 mmgrs d'hydrocortisone I. V. dans le but de diminuer le nombre des accidents mal classables que l'on attribue à la sérothérapie.

— *Dans la journée du 16 octobre*, l'enfant est décurarisé progressivement en cinq heures. Très rapidement il ouvre les yeux, reprend conscience, commence à déglutir et même les mouvements respiratoires reprennent avec une telle amplitude que l'appareil d'ENGSTROM est débranché 4 heures 30 après l'arrêt de la curarisation. Par ailleurs, il présente de longues périodes de calme parfait, sans trismus ni contracture abdominale, mais entrecoupées de crises de contracture au niveau de l'orbiculaire des lèvres, des masseters et de l'abdomen, sans raideur des membres ni modification du rythme respiratoire. Ces crises sont au début calmées par le chloral mais leurs répétition et leur intensité progressive obligent à reprendre le 17 octobre la curarisation. Elle s'est poursuivie par la suite sans incidents et a été arrêtée définitivement le 19 octobre, au 16ème jour de l'évolution (dose totale : 725 mmgs de d. tubocurarine). On a noté seulement le 14 octobre sur le tracé E. C. G. des troubles de la repolarisation sur le précordium droit, pouvant évoquer un certain degré de cœur pulmonaire aigu. Ces altérations ont rapidement disparu.

La convalescence a été rapide : l'enfant n'a conservé comme séquelle qu'une atrophie musculaire importante. Un examen électrique, pratiqué 19 jours après l'arrêt du curare, « ne révèle que de légères anomalies consistant en une hypo-excitabilité galvanique et faradique. Les muscles sont parfaitement excitables par l'intermédiaire du nerf : l'isochronie entre nerf et muscle est donc actuellement rétablie ».

CAS 21 (Obs. 19.259) — S... Mathieu, 68 ans.

Tétanos aigu généralisé secondaire à une plaie unguéale chez un malade atteint d'insuffisance cardiaque. Trachéotomie. Curarisation. Décès par syncope cardiaque.

Il s'agit d'un tétanos aigu généralisé chez un homme de 68 ans, non vacciné, en assez mauvais état général, présentant une comitialité depuis 1930 et surtout une insuffisance cardiaque ancienne, en arythmie complète actuelle. La porte d'entrée semble bien être un panaris du médius secondaire à une piqûre septique par un clou rouillé. L'incubation est d'une dizaine de jours ; les premiers symptômes sont apparus le 9 novembre 1959 sous forme d'un trismus accompagné dès le lendemain de crises de contracture paroxystiques en opisthotonos.

— *A l'entrée dans le service le 10 novembre* : trismus serré, déglutition impossible, fond de contracture permanente sur laquelle se greffent de petites crises subintrantes mais d'intensité modérée. Il existe par ailleurs une tachyarythmie complète à 150, confirmée par l'E. C. G. T.A. à 14-9. Température à 37 degrés. L'azotémie est à 0 gr. 70.

On essaye un traitement sédatif associant lavements de chloral + phénergan + Coltramyl I. M.

— *Le 11 novembre* le malade présente de grandes crises tétaniques généralisées répétées, à l'occasion desquelles on constate l'inefficacité du Coltramyl. Devant l'apparition d'un encombrement rhino-pharyngé important et difficile à

aspirer, on décide de pratiquer, malgré le terrain fragile, une *trachéotomie* sous A. G. au Nesdonal.

— *Le 13 novembre* le caractère subintrait des crises malgré de fortes doses de chloral et une hyperthermie progressive à 40 degrés, font poser l'indication de *curarisation* (indication de nécessité et non de choix). L'induction est obtenue facilement ; la curarisation est ensuite poursuivie sans incidents notables avec une ventilation satisfaisante. Au point de vue métabolique, la situation semble elle aussi s'améliorer : l'azotémie qui était montée à 1 gr. 60 le 16-11 retombe progressivement. La T. A. se maintient constamment au-dessus de 13. Seule persiste une température à 39° malgré les antibiotiques. Enfin un calme relatif est obtenu avec 5 à 6 milligrammes de d. tubocurarine par heure, il persiste seulement quelques myoclonies spontanées assez espacées renforcées au moment des aspirations et de la prise tensionnelle.

— *Le 20 novembre* le dernier bilan pratiqué par l'Externe de garde était normal : spirométrie à 9 l., T.A. à 14,5, pas d'encombrement bronchique notable. A 1 heure à l'occasion d'un nouveau bilan, le malade est trouvé mort, sans aucun signe d'asphyxie. Aucun incident technique ne peut être invoqué. La canule de trachéotomie est entièrement libre et non obstruée. Il s'agit donc d'un arrêt cardiaque brutal, inopiné, sans facteurs déclenchants et sans qu'aucun signe cardio-vasculaire prémonitoire n'ait pu le laisser prévoir.

Le malade avait reçu jusqu'alors 2,400 milligrammes de d. tubocurarine.

CAS 22 (Obs. 19.285) — Mme F... F., 51 ans.

Tétanos généralisé secondaire à une plaie du pied. Sérothérapie préventive. Incubation de 3 semaines, Trachéotomie puis curarisation. Décès par insuffisance rénale aiguë.

Cette malade de 51 ans, probablement non vaccinée, est hospitalisée le 12 décembre 1959 pour un tétanos secondaire à une plaie du pied droit datant de 3 semaines et pour laquelle la sérothérapie avait été pratiquée. Le trismus remonte à 5 jours et s'est accompagné de dysphagie depuis 3 jours.

— *A l'entrée*, la malade, obèse, présente effectivement un trismus invincible et serré, une dysphagie complète, un encombrement pharyngé important, un état d'agitation exacerbé par la moindre tentative d'examen et surtout un fond de cyanose permanente avec nombreux râles bronchiques bilatéraux. La température est à 38° 7, la T.A. à 11-7, le pouls à 100, L'E.C.G. montre un axe gauche, un sous-déclage de ST en D1.D2.VL et sur toutes les précordiales. La cyanose permanente et l'encombrement bronchique motivent d'emblée la *trachéotomie* sous A.G. au Nesdonal, permettant l'aspiration d'une bronchorrhée très purulente.

Mais très rapidement l'état s'aggrave : hyperthermie à 40°, cyanose persistante, apparition dans la nuit de crises de contractures généralisées, particulièrement intenses lors des aspirations qui déclenchent chaque fois une crise suraiguë avec spasme diaphragmatique et cyanose intense, tous ces symptômes font entreprendre le 13 décembre la *curarisation* : 2 mmgrs de d. tubocurarine injectées toutes les 15 minutes permettent d'obtenir rapidement une bonne adaptation à l'appareil d'ENGSTROM et un relâchement musculaire complet.

— *La curarisation* est poursuivie sans incidents notables jusqu'au 22 décembre à raison de 140 mmgrs par jour environ de curare. La réhydratation est assurée par perfusion veineuse (3 l. 500 par jour), les contrôles biologiques montrent un équilibre humoral et respiratoire satisfaisant. La diurèse est bonne avec des urines contenant 0 gr. 15 d'albumine le 17 décembre, sans hématurie ni leucocyturie microscopiques

— *Le 22 décembre* s'installe une insuffisance rénale aiguë avec anurie (moins de 50 cc3 d'urine par 24 heures) et biologiquement acidosé de type mixte (pH = 7,17 ; R. A. = 39 vol., pCO₂ = 59) azotémie à 0 gr. 90 et hyperkaliémie à 5,7 mEq avec une onde T légèrement acuminée en V3-V4-V5 sur l'E.C.G.

L'origine de cette insuffisance rénale est discutable :

— insuffisance rénale fonctionnelle par anoxie-hypotension chez une malade obèse aux reins fragiles qui, par ailleurs, a manifestement été surchargée en liquides (31.500 à 41. par jour),

— néphrite sérique : la malade a reçu 60.000 U. de S. A. T. à l'admission ; le rôle de cette injection seconde au 15^{ème} jour après la première injection préventive est possible,

— acidose respiratoire comme l'objective une pCO_2 élevée.

La malade est alors mise en perfusion de sérum glucosé hypertonique ; on compense l'hypoventilation par un réglage correct de l'appareil et dans l'hypothèse d'une anoxie, on administre de l'oxygène à fortes doses.

— Le 23 décembre, la malade est toujours anurique (15 cc. depuis hier matin). Son bilan biologique est le suivant :

— l'acidose respiratoire après ventilation à l'O. 2 pur n'est guère améliorée. Sans doute a-t-elle joué un rôle important dans le déterminisme de l'insuffisance rénale ;

— au point de vue métabolique, l'urée a augmenté de 0 g. 19 dans la journée, la kaliémie est stationnaire et sur l'E.C.G. les ondes T paraissent moins importantes en V3-V4.

— Le 24 décembre, bien que la malade soit cliniquement améliorée (elle est sortie de son coma), le bilan biologique montre une aggravation certaine : acidose (pH à 7.11) avec une part respiratoire certaine (pCO_2 à 75), azotémie à 2 gr. 35, hyperkaliémie à 7,9 mEq sans modifications de l'onde T sur l'E.C.G. La diurèse n'a pas repris.

— L'intensité des troubles biologiques et leur aggravation rapide font poser l'indication d'épuration extra-rénale à 14 heures (dialyse péritonéale).

— Techniquement, elle s'est déroulée sans incident et il a été possible de faire passer 221.500 de liquide de dialyse en 11 h. 30.

— Au point de vue métabolique, l'amélioration n'a été que minime, en particulier sur l'hyperkaliémie (7,2 contre 7,9 mEq).

— Au point de vue respiratoire, tant que la malade a été en dialyse, la ventilation a été difficile à équilibrer. Le kataphéromètre indiquait un FA CO_2 toujours élevé au-dessus de 6,5 - 7 % malgré une ventilation minute de 11 à 14 litres, chiffre impossible à augmenter.

— Enfin, au point de vue curarisation la dialyse a certainement éliminé une partie du curare puisque le réflexe rotulien est réapparu.

De toute façon, la malade reste dans un état très précaire. Aucun élément nouveau n'est apparu dans la journée du 25 décembre.

— Le 26 décembre, la kaliémie est remontée à 8,3 mEq, l'azotémie à 3 gr. 28. Une nouvelle dialyse péritonéale est commencée à 18 h. et se déroule sans incident jusqu'au lendemain 7 heures, entraînant une baisse sensible du K mais le pH reste à 7,01.

Décès brutal à 8 heures.

La malade avait reçu jusqu'alors environ 1.150 mmgrs de d. tubocurarine.

Vérification anatomique (Pr. A. Guichard) :

1°) poumon : sur l'un des fragments, alvéolite oedémateuse et catarrhale simple, sans spécificité ; sur un autre fragment, alvéolite fibrineuse monorphe et diffuse avec très légère exsudation leucocytaire, du type pneumonique.

2°) dans le rein : les glomérules sont très congestifs et turgescents, mais l'état d'autolyse assez avancée interdit toute appréciation exacte de l'état des tubes. Pas d'inflammation intersicelle.

3°) Foie et rate congestifs, normaux par ailleurs.

CAS 23 (Obs. 19.326) — S... André, 53 ans.

Tétanos généralisé secondaire à une plaie de l'oreille gauche. Incubation de 12 jours. Curarisation pendant 16 jours. Décès 2 jours après de collapsus.

Ce malade éthylique et atteint de bronchite chronique, est hospitalisé le 31 décembre 1959 pour un tétnanos dont les premiers symptômes, apparus 12 jours après une plaie négligée de l'oreille, évoluaient depuis une semaine.

— *A l'admission* : contracture diffuse, paroxysmes subintrants pour lesquels on décide de pratiquer d'emblée une curarisation après trachéotomie sous A. G. au Nesdonal.

La curarisation commencée avec 8 mmgrs par heure de d. tubocurarine est progressivement réduite à 4, puis 2 mmgrs par heure sans réapparition de crises tétaniques.

— *Jusqu'au 4 janvier*, l'état du malade est satisfaisant, mises à part de discrètes myoclonies. La ventilation pour des raisons techniques est assurée de façon imparfaite mais suffisante.

— *Dans la soirée du 4 janvier*, le malade présente brusquement une agitation intense avec délire, hoquet, cyanose importante : crise de délirium trémens ? Le traitement purement symptomatique (Nesdonal I. V., oxygénation, réduction du curare à 1 mmgr. par heure) amène une sédation rapide de ces troubles dont l'étiologie exacte reste imprécise.

— *Les jours suivants*, l'évolution s'est compliquée d'une panophtalmie purulente gauche à pyocyanique. 1 mgr. par heure de curare suffit à obtenir la disparition de toute manifestation tétanique.

— *Le malade est décédé dans la nuit du 17 au 18 janvier* au terme d'un collapsus qui datait de 24 heures.

La curarisation avait été réduite le 15 janvier, puis arrêtée le lendemain (dose totale : 1.150 mmgrs de d. tubocurarine en 16 jours) ; aucune crise tétanique n'était réapparue mais la fièvre persistait oscillante, et la ventilation restait insuffisante.

Le collapsus a débuté dans la nuit du 16 au 17 janvier alors que la ventilation était rétablie dans les meilleures conditions. Pendant 24 heures, le traitement symptomatique (hypertensine I. V., cortisone I. V. Levophed, Novocaïne transphéridale) a permis un effet transitoire, permettant de maintenir la T. A. entre 7 et 8 ou d'enrayer de nouvelles chutes tensionnelles. Mais le 18 janvier, le collapsus devient irréversible malgré l'hypertensine (3 à 5 cc3 par minute de la solution à 2 γ par cc3). Durant toute cette période, il n'y a pas eu de troubles respiratoires, l'oxymétrie et la FA. CO₂ restant normales.

Ainsi, une fois de plus, le décès est survenu par collapsus chez un malade dont les manifestations tétaniques avaient disparu depuis l'arrêt du curare. La cause en reste obscure : la chronologie des faits voudrait qu'on l'attribue à un « syndrome malin » (?).

CAS 24 (Obs. 19.345) — O... Maurice, 32 ans. Cultivateur.

Tétanos généralisé à porte d'entrée inconnue. Echec du Viadryl. Trachéotomie. Curarisation pendant 16 jours. Guérison.

Ce malade, atteint de luxation bilatérale de la hanche, est hospitalisé le 20 janvier 1960 présentant un tableau de tétnanos aigu généralisé dans ses manifestations les plus classiques : trismus serré, hypertonie vertébrale diffuse, contracture abdominale nette et chaque tentative de mobilisation déclenche de petites crises de contracture localisées. La déglutition est impossible mais il n'y a pas de troubles respiratoires. Température à 38° 5. T. A. à 14,8.

L'examen ne révèle aucune porte d'entrée évidente (multiples excoriations cutanées des mains) permettant d'apprécier l'incubation. Mais la période d'in-

vasion a été très courte, les premiers symptômes étant apparus dès le 18 janvier. Leur rapide progression et l'état clinique actuel signent d'emblée la haute gravité de l'infection tétanique.

Le malade ayant déjà reçu 200.000 U. de S.A.T., on met en route le traitement classique : anatoxine, antibiotiques, sédatifs (chloral et phénergan) et réhydratation par perfusion veineuse.

— *Dans la journée*, 6 grammes de chloral ont amélioré le trismus, mais non la contracture abdominale et rachidienne. Avant d'envisager la curarisation, on essaye de temporiser en associant du *Viadryl* au chloral.

— *Du 20 au 22 janvier*, le malade reçoit ainsi chaque jour 6 à 8 grammes de chloral et 6 grammes de *Viadryl* I. V. dont on constate une fois de plus l'inefficacité : il persiste en effet un état de rigidité tétanique permanente, bien qu'aucune crise paroxystique n'ait été observée. Certes le malade reste assez bien équilibré au point de vue respiratoire ; mais la T. A. oscille entre 16 et 20, le pouls s'accélère, la température s'élève à 39° et surtout l'état devient rapidement inquiétant et critique.

— *Aussi le 22 janvier au matin*, décide-t-on la curarisation après trachéotomie. Les 4 premiers jours, de faibles doses de curare (environ 2 mmgrs par heure) permettent d'obtenir un relâchement musculaire suffisant mais on a été ensuite obligé d'augmenter progressivement les doses jusqu'à 6 mmgrs par heure. Les contractures ont très lentement régressé et la curarisation n'a été arrêtée que le 16ème jour, le 6 février, après une dose totale d'environ 1.330 mmgs de d. tubocurarine.

Durant toute cette période, il n'y a pas eu de modifications cardio-vasculaires importantes, pas de myoclonies ; l'équilibre hydro-électrolytique et respiratoire a toujours été satisfaisant. Le seul incident notable a été l'apparition d'une kérato-conjonctivite microbienne, ayant nécessité le 1er février une blépharoraphie bilatérale qui a permis la guérison rapide des lésions.

— *Après l'arrêt de la curarisation*, la ventilation assistée a été prolongée en permanence jusqu'au 10 février, puis de façon intermittente la nuit jusqu'au 25. On a en effet noté de façon très nette le syndrome myasthéniforme post-curarisation, le malade à chaque essai de respiration spontanée se fatiguant et finissant par présenter une pause respiratoire.

La convalescence dans le service a été très simple, retardée seulement du fait de petites rétractions plus difficiles à traiter en raison de la luxation bilatérale de la hanche. La canule de trachéotomie a été enlevée le 8 mars. Le malade est sorti guéri le 29 mars.

CAS 25 (Obs. 19.365) — D... Jean-Antoine, 59 ans, Cultivateur.

Tétanos généralisé secondaire à une plaie de l'index. Incubation de 6 jours. Trachéotomie. Curarisation. Décès par collapsus brutal le 4ème jour.

Malade de 59 ans, non vacciné, hospitalisé le 24 janvier 1960, au 4ème jour d'évolution, pour un tétanos dont la porte d'entrée est une coupure de l'index par scie métallique.

— *A l'admission* : trismus serré, contracture diffuse et permanente avec paroxysmes au niveau des membres. Stigmates d'éthylisme. L'hyperthermie et les troubles de la déglutition font pratiquer d'emblée une trachéotomie de sécurité sous A. G. au Nesdonal, le traitement comportant par ailleurs : séro (120.000 U.) anatoxithérapie, antibiotiques, sédatifs et réhydratation par perfusion veineuse.

Dans la soirée, les crises de contracture subintrantes malgré de fortes doses de chloral, la fièvre à 40° et les troubles respiratoires font décider sans tarder la curarisation entreprise suivant la technique habituelle (induction avec 30 mmgrs de d. tubocurarine puis injections discontinues de 1,5 à 2,5 mmgrs, toutes les 15 minutes). Malgré un relâchement musculaire satisfaisant avec dis-

parition des manifestations tétaniques, l'état du malade reste grave, surtout du fait d'une hyperthermie à 41° résistant à la réfrigération. De plus est apparue une érosion cornéenne bilatérale nécessitant une blépharorrhaphie. L'état cardio-vasculaire n'est pas inquiétant ; pas d'altération du tracé E.C.G. Au point de vue métabolique enfin, on note une *hypokaliémie* à 2,2 mEq le 27 janvier, justifiant l'administration de potassium I. V.

— *Dans l'après-midi du 27 janvier*, le malade, sans aucun signe prémonitoire, présente brusquement un collapsus cardio-vasculaire rapidement irréversible malgré les tentatives de réanimation. L'hypokaliémie a peut-être joué un rôle déclenchant mais il est à noter que sur les différents tracés E.C.G. il n'y a jamais eu de modifications de l'onde T. Le malade avait reçu jusqu'alors 410 mmgs de d. tubocurarine.

CAS 26 (Obs. 19.579) — L... Lazare, 63 ans.

Tétanos généralisé à porte d'entrée et incubation inconnues. Trachéotomie. Curarisation. Décès le 11ème jour par insuffisance rénale progressive et collapsus.

Il s'agit d'un tétanos aigu généralisé chez un malade non vacciné, à porte d'entrée inconnue et dont les premiers symptômes ont débuté le 17 avril 1960.

— *A l'entrée dans le service le 21 avril*, la séméiologie est complète : contracture diffuse, paroxysmes nombreux, déglutition impossible, responsable d'un état de deshydratation net. Etat cardio-vasculaire satisfaisant.

— *Traitement* : séro (150.000 U.) anatoxithérapie, antibiotiques, chloral, réhydratation par perfusion veineuse dans laquelle sont ajoutés 50 mmgs d'hydrocortisone I. V.

— Le chloral contrôlant mal des crises de contractures devenues subintranstes, la *curarisation* est alors décidée après trachéotomie sous A. G. au Nesdonal.

— *Jusqu'au 26 avril*, la *curarisation* est poursuivie à la dose moyenne horaire de 8 mmgs de d. tubocurarine, cette dose semblant être le seuil au dessous duquel des secousses cloniques se manifestent. Il n'y a pas d'encombrement pulmonaire notable ; les contrôles biologiques sont satisfaisants ; pour lutter contre la dénutrition le malade a reçu à plusieurs reprises sans incidents du Lipomul I. V. (5 flacons).

— Mais, *à partir du 27 avril*, l'état du malade s'aggrave progressivement ; hyperthermie à 40° en relation, en partie du moins, avec un encombrement broncho-pulmonaire important, et surtout insuffisance rénale progressive objectivée par une diminution de la diurèse, une discrète albuminurie avec leucocyturie et une ascension du taux de l'azotémie (0 gr. 85 le 29 avril) sans autres perturbations métaboliques.

Malgré la réhydratation, le malade *meurt* dans la nuit du 1er mai au terme d'un collapsus cardio-vasculaire. Echec progressif du traitement symptomatique (cortisone et hypertensine I. V.) Le malade avait reçu environ 1.400 mmgs de d. tubocurarine.

CAS 27 (Obs. 19.599) — P.., Jean, 48 ans. Cultivateur.

Tétanos généralisé, secondaire à une plaie du pouce. Incubation de 7 jours. Trachéotomie. Curarisation. Décès le 7ème jour par syncope cardiaque brutale en cours de décurarisation.

Ce malade, vacciné en 1940, à l'occasion d'une blessure de guerre, fait une chute de bicyclette le 19 avril 1960 provoquant une petite plaie du pouce désinfectée mais sans sérothérapie. Le 26 avril après une semaine d'incubation, apparaissent des contractures rachidiennes douloureuses et un trismus de plus en plus serré avec gêne à la déglutition.

— *A l'entrée dans le service le 28 avril*, le tableau est typique : trismus serré, contracture diffuse, déglutition impossible mais pas de paroxysmes notables. La température est à 38°, la T. A. à 13.8 E.C.G. et ionogrammes normaux. Urée à 0 gr. 26. Traitement : séro (100.000 U.) anatoxithérapie, antibiotiques, chloral à la demande et réhydratation par perfusion veineuse.

Devant la persistance de la contracture, on met le malade le 29 avril au 9159 RP à la dose de 80 gouttes toutes les 30 minutes, puis 100 gouttes jusqu'au 29 avril. A cette date la raideur n'étant pas modifiée, devant l'agitation du malade et l'existence d'un encombrement pulmonaire manifeste, on doit recourir à la trachéotomie et à la curarisation.

— *La curarisation est poursuivie* avec des doses d'environ 150 mmgs de d. tubocurarine par 24 heures, doses permettant d'obtenir un relâchement musculaire suffisant. Au point de vue respiratoire, la ventilation est facilement assurée mais il persiste un encombrement broncho-pulmonaire important. Au point de vue cardio-vasculaire, la T. A. présente des oscillations entre 11 et 19 mais sans altérations du tracé E. C. G. Par contre, malgré les antibiotiques et une radiographie pulmonaire sensiblement normale, la température se maintient toujours élevée entre 39° et 40°.

— *Le 3 mai au matin, l'état du malade est stationnaire* : T. A. à 12, pas de troubles respiratoires, E. C. G. normal. La reprise des contractures aux moindres tentatives de diminution des doses de curare avait fait maintenir celles-ci à 9 mmgs par heure jusqu'à cette date ; en début d'après-midi on tente une réduction très progressive de la curarisation (8 mmgs depuis 14 h. ; 7 mmgs à 17 h.) A 17 h. 30, brutalement et sans aucun prodrome, le malade fait une syncope mortelle. Adrénaline intracardiaque et analeptiques permettent d'observer seulement pendant quelques minutes un rythme ventriculaire agonique.

CAS 28 (Obs. 19.649) — C... Louis, 50 ans. Cultivateur.

Tétanos généralisé à porte d'entrée inconnue. Trachéotomie. Curarisation. Décès brutal au 6ème jour.

Ce malade, peut-être vacciné en 1940, est hospitalisé le 22 mai 1960 pour un tétanos dont les premiers symptômes étaient apparus la veille : trismus, dysphagie, raideur de la nuque. La porte d'entrée n'est pas évidente, la famille invoque un petit traumatisme crânien datant de 3 semaines, sans plaie du cuir chevelu.

— *A l'entrée*, il existe un trismus net, une raideur diffuse de la colonne et des membres, une contracture abdominale et surtout une dysphagie complète avec fausse route. L'examen clinique est par ailleurs négatif, il n'y a pas d'encombrement pulmonaire. La température est à 38°, la T. A. à 12-6. E.C.G. normal.

— *Traitement* : séro (100.000 U.) anatoxithérapie, antibiotiques, chloral (2 grs toutes les 6 heures) et réhydratation par perfusion veineuse.

— *Le 23 mai* l'apparition d'un encombrement pharyngo-bronchique important fait pratiquer une trachéotomie et, le malade, réagissant mal au chloral on commence la curarisation. Celle-ci est poursuivie sans incident notable mais il est nécessaire pour obtenir une résolution musculaire suffisante d'employer des doses assez fortes de d. tubocurarine (8 mmgs minimum par heure).

— *Le 27 mai* alors que l'état humoral et respiratoire était satisfaisant, et sans aucune modification cardio-vasculaire prémonitoire, le malade meurt brutalement. Echec de la réanimation.

CAS 29 (Obs. 19.658) — B... Robert, 2 ans.

Tétanos gravissime à porte d'entrée inconnue. Décès au début de la curarisation par hémorragie au niveau de l'orifice de trachéotomie.

Cet enfant, non vacciné, est envoyé par l'Hôpital de Saint-Etienne le 23 mai 1960 pour un tétanos généralisé dont le début remontait à 24 heures. La porte d'entrée est inconnue (piqûre digitale minime par épine ?).

— A l'admission : contracture généralisée, paroxysmes subintrants déclenchés au moindre stimulus. Pas de troubles respiratoires ni de la déglutition. Température à 39°.

Devant le caractère subintrant des crises rebelles aux sédatifs habituels et en raison des risques d'apnée par spasme de la glotte on décide de pratiquer une *trachéotomie* sous A. G. au nesdonal. L'apparition d'une syncope bleue en cours d'intervention oblige à mettre rapidement l'enfant sous respiration artificielle avant que l'on ait eu le temps de faire une hémostase correcte. La ventilation à l'Engstrom permet de réanimer le malade, mais, devant la persistance de crises tétaniques subintrantes et d'une hyperthermie à 40°, on doit se résoudre à entreprendre la *curarisation* à 22 heures.

Le début de la curarisation s'effectue sans incident, 5 à 6 mmgs de d. tubocurarine permettant d'obtenir un relâchement musculaire complet et une bonne adaptation au respirateur.

A 23 h. 30, se produit brutalement une hémorragie incoercible au niveau de l'orifice de trachéotomie et l'enfant meurt en quelques minutes avant que l'on ait eu le temps d'intervenir efficacement.

CAS 30 (Obs. 19.700) — E... Ali, 25 ans,

Tétanos aigu généralisé. Porte d'entrée inconnue. Trachéotomie. Curarisation. Complication pulmonaire (abcès) intercurrente. Décès le 14ème jour par collapsus.

On ne possède aucun renseignement sur ce malade d'origine tunisienne, en France seulement depuis 14 jours, qui est hospitalisé le 18 juin 1960 dans un tableau de tétanos aigu généralisé typique : trismus net avec rire sardonique, contracture des membres et des muscles abdominaux. La porte d'entrée est inconnue ; le début de l'affection remonterait à cinq jours marqué par des troubles de la déglutition et des douleurs lombaires.

L'absence de crises de contracture paroxystique, l'absence de troubles respiratoires, l'apyrexie et le doute qui persiste sur l'incubation, autorisent à temporiser pour la curarisation et à entreprendre d'abord le traitement classique : séro (100.000 U.) anatoxithérapie, pénicilline et chloral à la demande.

— Mais, peu après l'admission, l'apparition de grandes crises de contracture mal contrôlées par le chloral à fortes doses (9 grs en 10 heures) fait décider sans retard la *curarisation* après *trachéotomie* sous A. G. au nesdonal. 8 mmgs par heure de tubocurarine permettent d'obtenir une adaptation parfaite à l'appareil d'Engstrom et un relâchement musculaire suffisant.

— Cependant, les jours suivants, malgré une curarisation poursuivie à la même dose, le malade est agité, myoclonique avec une contracture abdominale importante, une respiration mal adaptée et une T. A. oscillante. L'état général a rapidement décliné et surtout on est frappé par l'existence d'une bronchorrhée abondante purulente et d'odeur fétide. La radiographie pulmonaire révèle le 20 juin une image d'*abcès du poumon* à droite. L'ensemble est d'un pronostic fâcheux mais suggère néanmoins quelques modifications thérapeutiques :

— on ajoute un sédatif (Eunocet I. V.) pour obtenir le calme et si possible réduire les doses de curare,

— perfusion de 30 millions d'unités de pénicilline.

— Le 23 juin, une certaine amélioration est obtenue grâce au traitement antibiotique (terramycine I. V. + pénicilline).

— Le 25 juin nouvelle aggravation brutale en relation avec une hyperthermie à 40° faisant soulever l'hypothèse, devant l'association de ces signes géné-

raux et de la suppuration pulmonaire, d'une complication infectieuse septicémique à point de départ bronchique. La notion de la présence d'un pyocyanique dans les sécrétions trachéales et sensible à la kanamycine a indiqué l'emploi de cet antibiotique qui a stabilisé les signes infectieux sans les supprimer. En effet, depuis le 27 juin, est apparu un œdème d'abord localisé à la joue droite, évoquant une parotidite, puis atteignant les deux membres supérieurs mais respectant les membres inférieurs. On ne trouve pas la cause de cet œdème en pèlerine ; pas de circulation collatérale, pas de foyer de suppuration locale et la radiographie pulmonaire est peu modifiée.

On poursuit le même traitement antibiotique et la curarisation aux mêmes doses (8 mmgs par heure), les crises de contracture réapparaissant à la moindre tentative de diminution. Le pronostic reste évidemment des plus péjoratifs.

— *Le 1er juillet*, si l'œdème de la région cervicale a diminué de façon considérable, le malade reste toujours dans un état très critique : il est inconscient, la fièvre oscille entre 39° et 40°, la T. A. baisse progressivement. On entreprend alors la décurarisation, car les contractures ont disparu et le curare, dans l'état du malade, semble plus nuisible qu'utile.

Dans les heures qui suivent, une légère amélioration se produit mais de façon très transitoire car la T. A. continue à baisser très progressivement : à 23 h. 30 elle est à 4, puis à 3 et le malade meurt à minuit en collapsus cardio-vasculaire complet sans que l'hydrocortisone I. V. ou la noradrénaline I. V. aient eu le moindre effet, même passager.

Le malade avait reçu environ 2.400 mmgs de d. tubocurarine.

CAS 31 (Obs. 19.706) — H.. Innocenzio, 60 ans. Mouleur.

Tétanos aigu généralisé secondaire à une plaie digitale par écharde. Incubation de dix jours. Aggravation secondaire. Trachéotomie. Curarisation pendant 13 jours d'abord à la d. tubocurarine puis au Flaxedil. Guérison.

Ce malade non vacciné, dans les antécédents duquel on relève une gastrectomie totale pour ulcère en 1959, est hospitalisé le 19 juin 1960 dans un tableau de tétanos aigu généralisé d'intensité moyenne survenu 10 jours après une plaie sous-unguéale par écharde au niveau du médius gauche.

— *A l'admission*, bon état général. Température à 37°. Pas de crises de contracture généralisées ; pas de troubles respiratoires ni de la déglutition. T. A. à 13,5-7. On se contente donc du traitement classique : séro (100.000 U.) anatoxithérapie, antibiotiques, chloral.

— *Jusqu'au 24 juin*, l'état du malade reste stationnaire et les doses de chloral nécessaires restent relativement modérées (environ 12 grs par jour).

— *Dans la nuit du 24 au 25 juin* on assiste à une aggravation rapide avec des crises de contracture intenses, rapprochées, chacune provoquant une apnée prolongée, et non influencées par de fortes doses de chloral. Le 25 au matin, la trachéotomie s'impose, suivie de curarisation en raison de la persistance des contractures.

— *La curarisation* est entreprise avec la d. tubocurarine selon la technique habituelle de perfusion discontinue tous les quarts d'heure, l'induction ayant été facilement obtenue avec 9 mmgs de curare. L'alimentation est assurée par perfusion veineuse dans laquelle sont ajoutés 0 g. 75 d'Eunocet et 50 mmgs d'hydrocortisone par jour. Avec 2 mmgs de d. tubocurarine toutes les 15 minutes, on obtient une disparition complète des contractures et une bonne adaptation à l'Engstrom.

— *Mais, à partir du 27 octobre*, se constitue un météorisme abdominal de plus en plus important, résistant à l'aspiration et gênant considérablement la ventilation assistée. Il s'agit d'un iléus paralytique que n'explique aucun trouble métabolique et qui semble bien être mis sur le compte de l'action vagolyti-

que du curare. Un essai de traitement par la prostigmine doit être rapidement abandonné, car dès le début de l'injection, les mouvements spontanés réapparaissent au point de faire craindre la survenue d'une crise tétanique. On décide alors de remplacer la d. tubocurarine par le Flaxedil (200 mmgs dans 150 cc. de sérum - 40 gouttes 3 fois par heure).

— Le malade a été manifestement amélioré par le changement de produit curarisant et l'iléus paralytique a rapidement disparu. Sous flaxedil, l'état clinique est relativement satisfaisant mais le fond tétanique persiste de même que quelques crises paroxystiques, peu intenses d'ailleurs. L'équilibre hydroélectrolytique et métabolique est maintenu par perfusion classique à laquelle ont été ajoutées plusieurs perfusions de Lipomul.

— La curarisation, qui était diminuée depuis quelques jours très progressivement sous corticothérapie a été arrêté définitivement le 7 juillet, à 19 heures. C'est surtout l'apparition d'une respiration spontanée efficace et puissante au point d'interférer avec le fonctionnement de l'Engstrom, qui a motivé cette décision.

Durant ces 13 jours de curarisation le malade a reçu au total : 680 mmgs de d. tubocurarine, 7.720 mmgs de Flaxedil.

Les seuls incidents notables furent :

— une infection bronchique persistante et fébrile malgré les perfusions de Terramycine,

— la survenue à plusieurs reprises, d'hématuries et de petits moelenas en relation avec une thrombopénie (85.000 plaquettes de grande taille et non agglutinées), sans autres troubles de la coagulation. Il semble logique de faire entrer ces hémorragies dans le cadre d'une atteinte de type hémogénique probablement toxique et d'invoquer le rôle soit de l'eunocetol en perfusion continue, soit du curare.

Dès l'arrêt de la curarisation, la convalescence a été rapide : après sevrage progressif, l'assistance respiratoire a été supprimée le 11 juillet, l'alimentation a pu être reprise normalement par la bouche, la canule de Sjöberg remplacée par une canule de Krishaber le 15 juillet. La contracture séquellaire et l'infection bronchique ont disparu en quelques jours. Le syndrome hémorragique (hématuries, moelenas) sans purpura ni hémorragies des muqueuses, a été plus long à rétrocéder.

Le malade est sorti guéri le 1er septembre.

CAS 32 (Obs. 19.737) — C... Claude, 58 ans, Cultivateur.

Tétanos généralisé secondaire à une plaie du pied. Traitement classique. Aggravation secondaire. Curarisation (Flaxedil) le 9ème jour. Décès par hyperthermie le 14ème jour.

Ce malade non vacciné, est hospitalisé le 4 juillet 1960 pour un tétanos secondaire à une plaie du pied (ampoule infectée) et dont les premiers symptômes étaient apparus le 28 juin.

— A l'admission : tétanos d'intensité modérée, sans paroxysmes, sans troubles respiratoires ni de déglutition. Température à 37°, T. A. à 16.8. Ionogramme normal. Urée à 0 gr. 27.

Le bon état général, l'incubation longue (10 jours) et l'invasion lente permettent de porter un bon pronostic et l'on se contente du traitement classique : anatoxithérapie, pénicilline et sédatifs (chloral + suppositoires d'Auxopéran).

— Les 7 premiers jours, l'évolution semble favorable : apyrexie, pas de paroxysmes.

— Le 10 juillet, aggravation brutale : contracture importante et diffuse, et, malgré les sédatifs, agitation extrême avec délire et hyperthermie. Cette séméio-

logie anormale peut être interprétée comme une reprise de l'évolution tétanique et une injection de 40.000 U. de sérum antitétanique est pratiquée puis renouvelée le lendemain ; en même temps est installée une perfusion veineuse avec largactil et dolosal. Alors que l'issue semblait fatale, le malade semble très amélioré par cette thérapeutique, provoquant un relâchement musculaire satisfaisant.

— *Les jours suivants.* La réhydratation veineuse est continuée avec adjonction de 50 mmgs par jour d'hydrocortisone et 75 mmgs d'Eunocet pour lutter contre les contractures en association avec le chloral.

— *Le 12 juillet,* l'hyperthermie, les crises devenues subintrantes et l'encombrement bronchique avec cyanose imposent la curarisation après trachéotomie sous A. G. au nesdonal.

Très vite, la température s'élève de nouveau à 40°, l'encombrement broncho-pulmonaire s'accroît malgré les tentatives répétées de désobstruction et le malade meurt dans la nuit dans le collapsus et l'hyperthermie.

Malgré l'issue fatale, l'impression de la curarisation par le flaxedil (4 grs au total) avait été favorable les 3 premiers jours tant en ce qui concerne le calme obtenu que la simplicité d'emploi.

CAS 33 (Obs. 19.738) — N... Philomène, 68 ans.

Tétanos aigu généralisé secondaire à une plaie du genou. Incubation de 4 jours. Traitement classique. Trachéotomie tardive au 9ème jour. Décès le 13ème jour par collapsus au cours d'un épisode de polypnée avec alcalose.

Cette malade, non vaccinée, fait le 28 juin, une chute sur le genou, provoquant une plaie anfractueuse désinfectée mais la sérothérapie est refusée. Dans la nuit du 1er au 2 juillet, apparaît un trismus d'intensité croissante avec dysphagie. La malade est alors hospitalisée le 2 juillet présentant un trismus serré, une discrète raideur des muscles abdominaux mais sans contracture rachidienne ni crises paroxystiques. Température à 37° 2, T. A. à 14-8, Ionogramme normal, Urée à 0 gr. 30. Néanmoins, la courte incubation laisse présager une forme sévère de tétanos. Traitement : séro (100.000 U.) anatoxithérapie, pénicilline et lavements de chloral (6 à 9 grs par 24 heures).

L'état de la malade est stationnaire les premiers jours, mais, à partir du 9 juillet, on assiste à une aggravation progressive avec installation d'un coma de plus en plus profond qui fait presque arrêter tout calmant (3 grs de chloral par 24 heures). Parallèlement, se sont installés des troubles respiratoires importants dominés par une polypnée à 40 mouvements-minute entraînant un état d'alcalose gazeuse et une hypocapnie (p. CO₂ à 25-23 mms. d'Hg). Au point de vue tétanos, il persiste une contracture abdominale modérée et un trismus assez serré, mais ceci sans aucun calmant. Enfin la température s'élève progressivement pour atteindre 40° le 10 juillet. Devant cette aggravation, une *trachéotomie* est pratiquée le 11 juillet. Une amélioration relative est obtenue.

— *Le 14 juillet,* la malade présente brusquement un collapsus cardiovasculaire avec chute tensionnelle à 4. La T.A. remonte à 5 après perfusion de 2 ampoules de Lévo-phed ; la malade est mise sous appareil d'ENGSTROM dont le fonctionnement est perturbé par les mouvements respiratoires spontanés. Les heures suivantes, le collapsus, apparu en début d'après-midi, est difficilement amélioré par la perfusion de Levophed : la T.A. reste entre 5 et 7, les bruits cardiaques sont de type embryocardique et non modifiés par la cedilanide. Par contre, le rythme respiratoire spontané qui luttait contre l'appareil, a pu être jugulé par 5 ampoules de flaxedil administré en goutte à goutte lent. La malade reste en état d'inconscience totale.

Décès en fin d'après-midi dans un tableau de collapsus progressif et irréductible. L'échec de la curarisation s'explique sans doute par son indication tardive

et l'on regrette de ne pas l'avoir commencée la veille, associée à l'oxygénothérapie, car ceci semblait la seule chance de la malade. Une fois de plus, les sympathicomimétiques n'ont eu aucun effet sur le collapsus.

CAS 34. (Obs. 19.775) — V... Antoinette, 50 ans.

Tétanos gravissime secondaire à une plaie variqueuse. Incubation inconnue. Invasion de 5 jours. Trachéotomie. Après échec de l'association hémineurine-Coltramyl, curarisation. Décès le 10ème jour par collapsus irréversible.

Cette malade de 50 ans, sans antécédents pathologiques notables, est hospitalisée le 26 juillet 1960 pour tétanos probable. Elle ne signale aucune porte d'entrée, par contre on retrouve une plaie variqueuse sus-malléolaire gauche existant déjà depuis une dizaine d'années. Le trismus a débuté le 22 juillet et s'est accentué progressivement les jours suivants.

— *A l'entrée dans le service*, le diagnostic de tétanos est certain : trismus très serré, dysphagie totale. Température à 37° ; T.A. à 12/7. E.C.G. Normal. Traitement : séro (40.000 U) anatoxithérapie antibiotiques et sédatifs (3 grs de chloral toutes les 6 heures en lavement + 2 suppositoires par jour d'Auxopéran).

— *Le 27 juillet au matin*, malgré ce traitement, le trismus reste aussi serré, la contracture abdominale identique et sont apparues des petites secousses cloniques ; on décide alors de pratiquer une *trachéotomie* et d'essayer un traitement sédatif associant *hémineurine per os* et *coltramyl I. V.* En 24 heures, la malade reçoit ainsi 3 grs d'hémineurine et 18 mngs de coltramyl en perfusion discontinue. Malgré ces doses déjà importantes elle reste dans un état de contracture presque permanent avec paroxysme déclenché au moindre stimulus. Une nouvelle augmentation des doses (1 gr. d'hémineurine toutes les 4 heures, double dose de coltramyl) n'ayant entraîné aucune amélioration sensible, la *curarisation* est alors entreprise dans la nuit du 28 au 29 juillet. Une injection I.V. de 30 mmgs de d. *tubocurarine* a permis d'obtenir une relaxation musculaire totale et une adaptation facile à l'appareil d'Engstrom. Puis la curarisation a été poursuivie au *flaxedil* (à des doses moyennes de 30 mmgs à l'heure) associé à 6 grs par 24 h. d'hémineurine par voie digestive. Sous cette thérapeutique, la malade est parfaitement calme : elle conserve de légers mouvements volontaires mais sans force ; elle peut s'exprimer, ouvrir les yeux et ne lutte pas contre le respirateur. Elle est absolument consciente et dit ne pas souffrir.

— *Le 30 juillet*, l'évolution est marquée :

— par une hypertension à 17-18 installée brusquement dans la matinée et persistant malgré une ventilation suffisante,

— par une perte de conscience complète, probablement à mettre sur le compte de l'augmentation des doses d'hémineurine,

— enfin la nécessité d'augmenter les doses de flaxedil (800 mgs dans les 24 heures).

— *L'état de la malade reste stationnaire jusqu'au 3 août*, la T.A. retombant progressivement à ses chiffres antérieurs (12-14). Dans la matinée du 3 août apparaît un collapsus cardiovasculaire brutal avec chute tensionnelle à 2, pouls incompressible et apparition sur le tracé E.C.G. de signes d'ischémie sous-endocardique antérieure étendue sans aucun autre signe pouvant faire rapporter cette ischémie à un embol pulmonaire. Cette défaillance myocardique, qui s'accompagne cliniquement d'un gros foie sans reflux hépato-jugulaire, semble bien plutôt la conséquence du collapsus que le témoin d'une complication surajoutée du type thrombose coronaire.

Sous l'influence de la perfusion continue de doses massives d'hydrocortisone associée aux analeptiques et aux tonicardiaques, l'état de la malade s'améliore légèrement, mais, durant toute la journée du 3 août, elle reste dans un état d'hy-potension marquée (5-7) et présente des troubles métaboliques importants avec hémodilution, hypokaliémie et hyperglycémie, probablement déclenchées par les

doses massives de cortisone. En plus de ces désordres métaboliques, existe une hypoventilation avec pCO_2 à 63 mms. Hg.

— *Le 4 août*, la T.A. est remontée à 10, l'E.C.G. montre une amélioration légère du segment ST. Les apports liquidiens et médicamenteux sont réduits au minimum, se limitant aux tonicardiaques et à une perfusion de sang. La curarisation a été arrêtée dans la nuit, la malade ayant reçu au total 8.400 mgs de Flaxedil. Malgré les tonicardiaques et une ventilation satisfaisante avec normalisation des constantes humorales, la malade meurt dans le collapsus irréversible le 5 août.

CAS 35 (Obs. 19.777) — T... Pierre, 49 ans.

Tétanos généralisé gravissime secondaire, une plaie de la cheville. Incubation de 7 jours. Trachéotomie. Curarisation (Flaxedil + hémineurine). Décès le 6ème jour par collapsus cardiovasculaire.

Ce malade de 49 ans, peut-être vacciné en 1940, se blesse la cheville gauche le 21 juillet 1960 avec un morceau de ferraille : Soins locaux, pas de sérothérapie. Le 28 juillet un trismus très serré apparaît brutalement, rapidement accompagné de fréquentes crises douloureuses. Le malade est alors hospitalisé à St-Etienne où il reçoit 150.000 U. de S.A.T., puis transféré dans le service en raison du danger local représenté par un dentier fragile.

A l'admission le 28 juillet au soir, l'intensité du trismus de la contracture abdominale et des crises tétaniques, la notion d'une incubation courte, d'une invasion brutale et d'un éthyisme important, ne laissent aucun doute sur la gravité de l'affection et font pratiquer d'emblée une *trachéotomie* sous A. G. au nesdonal. L'anesthésie n'ayant pas réussi à faire céder le trismus, on est obligé d'injecter 30 mgs de d. tubocurarine I.V. et, de ce fait, de brancher le malade en appareil d'Engstrom. La curarisation est alors poursuivie au *flaxedil* à petites doses (30 mgs. par heure semblent suffisantes) associé à 6 grs par jour d'hémineurine injectés par sonde gastrique, la réhydratation étant assurée par perfusion veineuse dans laquelle sont ajoutés quotidiennement 75 mmgs d'hydrocortisone.

— *Le 30 juillet*, le malade, qui a déjà reçu 2.800 mmgs de flaxedil et 6 grs d'hémineurine, est totalement inconscient ; aucune crise de contracture n'est réapparue.

— *Le 31 juillet et le 1er août* l'évolution est dominée par une instabilité cardiovasculaire extrême avec des variations tensionnelles de 13 à 24. Les doses de flaxedil ont dû être augmentées (80 mmgs par heure) et l'hémineurine est réduite à 2 grs.

— *Le malade est décédé le 2 août* dans un état de grand collapsus cardiovasculaire dont l'origine reste encore obscure :

1°) la thérapeutique ? On peut peut-être invoquer à l'origine de l'instabilité tensionnelle et du collapsus le rôle de l'hémineurine si on le rapproche des effets hypotenseurs de la thiamine.

2°) Une hypoventilation avec hypercapnie ? Mais le malade a toujours eu une spirométrie supérieure à 9 litres (dont 6 litres d'oxygène) et, s'il existait un encombrement broncho-alvéolaire certain, celui-ci ne peut expliquer à lui seul l'hypercapnie-hypoxie, les contrôles biologiques ayant toujours mis en évidence une ventilation normale.

3°) La cause la plus vraisemblable réside dans une embolie pulmonaire progressive, état d'asphyxie avec chute tensionnelle n'ayant réagi ni aux doses massives d'hydrocortisone I.V. (près de 1 gr. dans la nuit) ni à une injection transphrénicale bilatérale de 10 cc de novocaïne. En faveur de ce diagnostic plaideraient les altérations E.C.G. apparues le 2 août : rotation horaire avec ébauche de S.I. Q3, inversion de T dans toutes les dérivations, sous-décalage de ST en D2, D3, V4, V5, V6. La vérification anatomique n'a pu être pratiquée.

CAS 36 (Obs. 19.779) — P... Fernande, 46 ans.

Tétanos gravissime secondaire à une plaie septique par écharde. Incubation de 10 jours mais invasion rapide. Trachéotomie et curarisation (Flaxedil) d'emblée. Décès le 9ème jour par collapsus progressif et hyperthermique.

Cette malade de 46 ans, non vaccinée, est hospitalisée le 30-8-1960 pour un tétanos dont les premiers symptômes sont apparus 10 jours après une piqûre septique du pied par écharde (donc incubation de durée moyenne). Mais la sémiologie s'est installée rapidement, le trismus ne datant que de 3 jours et à l'admission la malade est plongée dans un état semi-comateux, présentant un trismus très serré et un état de contracture tonique permanent entraînant une immobilité presque absolue de la cage thoracique et sur lequel se greffent quelques accès paroxystiques. Bien qu'il n'y ait pas de cyanose importante, l'H.T.A. à 17 et l'atteinte des muscles respiratoires imposent la trachéotomie d'emblée suivie de curarisation. La malade ayant déjà reçu 100.000 U. de S.A.T., on continue le traitement antibiotique, la réhydratation est assurée par perfusion veineuse avec 75 mmgs par jour d'hydrocortisone.

— La curarisation entreprise avec le flaxedil a été poursuivie avec des doses moyennes de l'ordre de 30 mmgs par heure, doses qui, associées à des injections I.M. intermittentes à la demande de 400 mgs d'équanil, ont permis d'obtenir un relâchement musculaire complet et la disparition de toute contracture. Au point de vue métabolique, on a eu à lutter les premiers jours contre une hypo-électrolytémie portant sur le Cl.Na. et K.

— Le 4 août, malgré une ventilation apparemment correcte, la T.A. monte à 18.20, accompagnée d'une hyperthermie progressive à 40°. Aucune contracture n'étant réapparue, la curarisation est alors diminuée lentement.

— Le 7 août, le malade dont la température se maintenait toujours à 40° mais dont la T.A. était retombée à 10 depuis 36 heures, amorce dans la matinée un collapsus cardiovasculaire progressif et rapidement mortel en quelques heures. Echec de la réanimation (cortisone I.V. et perfusion rapide de 4 ampoules d'hypertensine).

La malade avait reçu une dose totale d'environ 6.400 mmgs de Flaxedil

CAS 37 (Obs. 19.807) — B... Bernadette, 51 ans.

Tétanos généralisé secondaire à une blessure du cuir chevelu. Incubation de 18 jours environ. Aggravation secondaire au 8ème jour d'évolution avec hématomène, troubles respiratoires et collapsus. Trachéotomie d'urgence. Décès 12 heures plus tard au début de la curarisation.

Cette malade, non vaccinée, est hospitalisée le 15 août 1960 pour un tétanos secondaire à une blessure au niveau d'une « loupe » du cuir chevelu et datant de 3 semaines. Les premiers symptômes ont débuté le 13 août par une gêne à la mastication et à l'entrée dans le service, le tableau clinique n'est pas alarmant : trismus peu serré, contracture abdominale discrète, ni fièvre ni crises paroxystiques. Seule la déglutition est lente et difficile. Ceci, joint à l'absence de manifestations cardiovasculaires ou respiratoires, permet de porter un pronostic favorable malgré l'âge et la localisation de la porte d'entrée. On se contente donc d'administrer le traitement classique : séroanatoxithérapie, pénicilline, chloral.

— L'état de la malade est stationnaire jusqu'au 20 août. A cette date apparaît brusquement dans la matinée une hématomène de sang noir abondante avec collapsus et surtout suffocation nécessitant la trachéotomie d'urgence. Grâce au nettoyage des voies aériennes et l'aspiration gastrique (qui a ramené environ 1 l. 500 de liquide sanglant) grâce aux analeptiques cardiovasculaires et à une perfusion de sang, le collapsus se dissipe progressivement. A 14 heures, la T.A. est remontée à 9-10.

Mais à 18 h. 30 une crise de contracture très violente avec blockpnée et cyanose intense fait pratiquer 4 cc de nesdonal I.V., en même temps que l'appareil d'Engstrom est branché quelques instants. L'amélioration obtenue n'est que de courte durée et la survenue ultérieure de crises de contractures pratiquement subintrantes, fait poser l'indication de *curarisation*. L'induction est pratiquée par la perfusion rapide de 5mmgs de d. tubocurarine, à la suite de laquelle se produit un arrêt cardiaque brutal. Avec l'adrénaline I. C. le cœur repart, la T.A. remonte rapidement à 10 mais le pouls reste très irrégulier et ne se régularise que secondairement. Très rapidement on assiste de nouveau à l'installation sous Engstrom d'un collapsus gravissime qui fait installer une perfusion d'hypertensine. Mais les réponses tensionnelles ne sont que transitoires, obligeant à augmenter les doses d'hypertensine et les crises tétaniques réapparaissent à chaque amélioration tensionnelle. En désespoir de cause, et alors que l'hématémèse persiste sous forme d'un suintement permanent, une injection de novocaïne par voie transphénoïdale est pratiquée dans la soirée. La T.A. remonte quelques instants à 12 puis s'effondre à nouveau de façon irréversible.

CAS 38 (Obs. 19.808). — C... Joanny, 68 ans, retraité.

Tétanos généralisé aigu après plaie du pied. Longue incubation (3 semaines); invasion lente (6 jours). Traitement classique. Trachéotomie de nécessité, curarisation (Flaxedil). Décès au cours d'un OAP.

Ce malade, non vacciné, est hospitalisé le 15 août 1960 pour un tétanos apparu 3 semaines après une plaie du pied et dont l'invasion a été lente (6 jours). A l'entrée dans le service, température à 38°, trismus modéré mais difficilement réductible, contracture abdominale discrète. Pas de raideur de la nuque ni de crises paroxystiques. La déglutition est impossible mais il n'y a pas de signes d'encombrement pulmonaire. L'examen clinique est par ailleurs négatif. Une PL pratiquée à la recherche d'une autre étiologie étant normale, on admet malgré la discrétion du tableau clinique, le diagnostic de tétanos et l'on commence la thérapeutique classique : séro (50.000 U) anatoxithérapie, antibiotiques et sédatifs (lavements de chloral).

L'évolution immédiate a confirmé le diagnostic de tétanos et, devant l'aggravation des troubles de la déglutition avec encombrement pulmonaire progressif, une *trachéotomie* est pratiquée le 19 août. Cette intervention, bien supportée, a été suivie d'une *curarisation* au Flaxedil à doses modérées (40 mmgs par heure). L'amélioration a été assez rapide et on pouvait malgré l'âge et l'état général médiocre, espérer une issue favorable.

Le décès est survenu dans la nuit du 20 au 21 août au cours d'une crise d'OAP apparue brutalement sans aucun signe prémonitoire et sans que les ionogrammes successifs n'aient révélé de surcharge évidente. Le malade avait reçu jusqu'alors environ 1.200 mmgs de Flaxedil.

CAS 39 (Obs. 19.821) — G... Marie, 56 ans.

Tétanos aigu généralisé secondaire à une plaie du mollet chez une malade atteinte de tuberculose pulmonaire excavée. Incubation de 12 jours. Trachéotomie et curarisation (Flaxedil) le 5ème jour. Décès brutal par hémoptysie.

Il s'agit d'un tétanos aigu généralisé secondaire à une plaie du mollet gauche chez une malade non vaccinée en mauvais état général (tuberculose pulmonaire excavée du L.S.D., éthyisme probable). L'incubation moyenne (11 à 12 jours), un tableau clinique relativement modéré avec absence de crises paroxystiques généralisées permettaient d'espérer une évolution favorable. Cependant, depuis l'entrée dans le service le 23 août 1960, l'état de la malade s'est rapidement aggravé.

— Le 27 août on fut contraint à la *trachéotomie* devant un syndrome d'asphyxie progressive, malgré le danger représenté par la tuberculose pulmonaire.

— Immédiatement après cette intervention, on mit en route une *curarisation au flaxedil* facilement obtenue avec de faibles doses (40 mms à l'heure). A partir du 30 août, le flaxedil fut administré en perfusion continue et non plus tous les 1/4 d'heure, simplification technique qui a permis en plus, de réduire les doses nécessaires.

— Le 31 août, la malade, après une nuit agitée où la ventilation avait été insuffisante, présente un collapsus tensionnel avec cyanose et hyperthermie. La situation est contrôlée vers 23 heures après deux injections transphénoïdales de 10 cc. de novocaïne et 200 mgs d'hydrocortisone I.V. permettant de remonter la T.A. de 3 à 8.

Le 1er septembre au matin, l'état de la malade est nettement amélioré mais à 9 h. 30 décès brutal par hémoptysie foudroyante, (dont l'origine est soit une ulcération trachéale, car on avait été obligé de maintenir le ballonnet de la canule très gonflé, soit, plus vraisemblablement les lésions tuberculeuses pulmonaires).

La malade avait reçu environ 3.400 mgs de flaxedil.

CAS 40 (Obs. 19.823) — G... Louis, 64 ans. Cultivateur.

Tétanos aigu généralisé apparu 8 jours après une plaie du bras. Laryngospasmes, trachéotomie, curarisation (flaxedil). Décès par collapsus le 5ème jour.

Ce malade, dont on ignore les antécédents, est hospitalisé le 25 août 1960 pour un tétanos apparu 8 jours après une plaie de la face interne du bras gauche. Les premiers symptômes avaient débuté la veille par une dysphagie, du trismus et une contracture cervicale importante. Après avoir reçu 100.000 U. de S.A.T. à l'hôpital de Macon, il nous est adressé en raison de la survenue de troubles respiratoires. A l'entrée dans le service : malade en très mauvais état général. Contracture intense et généralisée, cyanose importante et pauses respiratoires par laryngospasme. L'examen clinique révèle en plus l'existence d'une arythmie complète rapide.

L'importance des troubles respiratoires commande la *trachéotomie d'urgence* : il n'y a pas de ncombement bronchique notable, il s'agissait donc bien de spasmes à peu près purs. Immédiatement après cette intervention, la *curarisation* est commencée avec du flaxedil que l'on associe à de petites doses de nesdonal (2 ampoules en 24 heures).

La curarisation s'est poursuivie de façon difficile, le malade présentant des accidents successifs de collapsus et d'autre part des hémorragies par la plaie de trachéotomie. L'hypertensine I.V., les perfusions de sang conservé, permettent de maintenir la situation pendant 36 heures. Le 29 août au matin, le malade décède au cours d'un collapsus cardiovasculaire progressif irréductible.

CAS 41 (Obs. 19.833). — N... Lucie, 68 ans.

Tétanos gravissime à incubation courte et invasion brutale chez une malade âgée et diabétique. Echec des calmants. Curarisation. Décès le 13ème jour par collapsus.

Il s'agit d'un tétanos sévère apparu 3 ou 4 jours après une piqûre septique de l'avant-bras chez une malade diabétique depuis 5 ans et porteuse d'un goitre. L'invasion a été rapide : 24 heures environ.

A l'entrée dans le service le 31 août 1960 : trismus serré dysphagie totale, raideur généralisée avec paroxysmes fréquents. Température à 38°, T.A. à 12-6. E.C.G. = tracé d'HVG, Ionogramme normal en dehors d'une urée à 0 gr. 60.

La malade est d'abord mise au traitement : séro-anatoxithérapie, antibiotiques et chloral + phénergan. Mais, très rapidement la survenue de crises subintrantes avec suffocation, conduit à la trachéotomie sous A.G. au nesdonal et à la curarisation le 1er septembre.

La curarisation a été entreprise avec le Flaxedil en perfusion continue avec des doses quotidiennes de 2.100 à 2.600 mgs. La ventilation assistée et la réhydratation veineuse ne se sont heurtées à aucune difficulté majeure.

Mais l'évolution a été émaillée à plusieurs reprises de chutes tensionnelles avec tableau de collapsus, qui nous ont paru être liées non pas obligatoirement à des troubles de la ventilation ou à l'intoxication curarique, mais aussi aux phases de réveil lorsque l'administration de curare diminuait, car elles étaient corrigées par l'augmentation des doses. Ce fait apparemment paradoxal a été vérifié le 10 et le 11 septembre dans la matinée : la perfusion ayant été ralentie vers 6 heures du matin, le collapsus s'amorce vers 9 h. - 10 h., une augmentation des doses à ce moment ramène la T.A. à son niveau normal.

De même, la courbe thermique a suivi très exactement la gravité d'ensemble de la maladie : elle est normale à 37-38° lorsque la T.A. est stable et la curarisation correcte. Elle s'élève dès que la curarisation est insuffisante en même temps que la T.A. s'effondre.

La confirmation de ces deux points a été malheureusement apportée le 11 septembre lorsqu'on s'est cru autorisé à arrêter la curarisation vers midi (soit après 10 jours de curarisation) : un collapsus s'est amorcé à 14 heures avec ascension thermique à 40°5 et il fut fatal malgré l'effet transitoire de 2 injections de novocaïne par voie transphrénique à 16 heures, la reprise de la curarisation à 15 heures ayant été apparemment trop tardive, la malade étant agonique depuis 14 h. 30. Dans cette observation, il semble donc que la curarisation a été arrêtée trop tôt et que dans de telles formes gravissimes, il est indispensable de la poursuivre plus longtemps, peut-être même de l'intensifier pour améliorer la courbe thermique.

La malade avait reçu au total 23 grs. 320 de Flaxedil.

CONCLUSIONS

De 1955 à 1960, 133 malades atteints de tétanos confirmé ont été hospitalisés à la Clinique des Maladies Infectieuses. Nous avons cherché à dégager les caractères principaux de l'évolution et du traitement de ces cas :

1°) Le tétanos reste, malgré la vaccination, une maladie trop fréquente car de nombreux sujets échappent encore aux mesures prophylactiques, surtout du fait de leur âge, le tétanos apparaissant aujourd'hui comme une maladie du sujet âgé.

2°) Le tétanos reste une des plus graves maladies infectieuses et cette gravité semble en apparence s'être accrue ces dernières années.

3°) La thérapeutique du tétanos est encore imparfaite. En effet, la sérothérapie curative classique, quelle qu'en soit la posologie, ne semble pas avoir d'influence déterminante sur l'évolution de la maladie. Il est aussi difficile de juger le rôle exact de l'Anatoxithérapie.

Les antibiotiques, bien qu'actifs in vitro sur le bacille tétanique, n'agissent peut-être efficacement que pour prévenir les complications infectieuses secondaires.

4°) Aussi, dans l'ignorance où nous sommes de la physiopathologie exacte de l'infection tétanique, le traitement demeure essentiellement symptomatique :

- contrôle de l'équilibre hydro-électrolytique et nutritionnel,
- contrôle des infections microbiennes surajoutées,
- contrôle des complications respiratoires.

Ainsi, trachéotomie, antibiotiques, et rééquilibration dirigée constituent des progrès certains dans le traitement des formes de gravité moyenne dont ils ont considérablement amélioré le pronostic.

5°) Mais le problème essentiel reste évidemment celui du traitement de la contracture tétanique :

— Les multiples sédatifs prônés successivement ces dernières années, parfois avec enthousiasme, ne semblent en fait avoir une efficacité réelle que dans les formes d'intensité moyenne et ainsi ne sont pas tellement supérieurs au Chloral qui reste, en raison de sa toxicité assez réduite, l'un des sédatifs les plus maniables.

— Quels qu'ils soient, ces sédatifs sont presque constamment inefficaces dans les formes gravissimes, jadis toujours mortelles et auxquelles on ne peut opposer actuellement qu'une seule thérapeutique héroïque : la curarisation maximale avec respiration assistée endo-trachéale telle que l'ont préconisée Lassen et Mollaret. Si ce traitement a permis d'obtenir des succès inespérés, il n'en reste pas moins d'application très difficile, sujet à de multiples incidents, particulièrement chez les sujets âgés ou fragiles, incidents qui font souvent hésiter à en poser l'indication. Des tétanos gravissimes ont pu ainsi guérir, mais le grand nombre d'échecs enregistrés laisse une impression d'ensemble assez pessimiste. Les résultats actuels ne semblent pouvoir être améliorés qu'en perfectionnant la surveillance de ces malades, ce qui pose des problèmes de réalisation pratique assez considérables.

6°) Malgré tous ces efforts thérapeutiques, il faut répéter que le vrai traitement du tétanos ne saurait être que prophylactique, qu'il repose en fait sur la vaccination par l'anatoxine de Ramon, car la sérothérapie systématique (comme l'antibiothérapie) est très souvent omise devant une blessure apparemment bénigne, elle ne confère qu'une immunité transitoire et se révèle enfin d'un maniement moins commode que la vaccination.

Vu : *Le Doyen*
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse :
Professeur BERNHEIM

Vu et permis d'imprimer :
LYON, le 28 Novembre 1960

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — ABEL J. CHALIAN W. — Researches on Tetanus. — Bull. Johns Hop. Hosp. 62, 610-633, 1938.
- 2 — ABEL J. A., FIROR W.M., CHALIAN W. — Researches on Tetanus. — Bull. Johns Hopk. Hosp. 63, 373-403, 1938.
- 3 — ACOSTA J. E. — Nouveaux traitements du Tétanos. — Thèse, Lille, n° 44 1957.
- 4 — ALHADY S.M.A., BOWLER D.P., REID H.A., SCOTT L.T. — Total paralysis regime in severe Tetanus. — Brit. Med. J. N° 5172, 540-545, 1960.
- 5 — ANDREWS J.D.B., MARCUS A., MUIRHEAD K.M. — A fatal case of tetanus treated by suxamethonium chloride, tracheotomy and intermittent positive-pressure respiration. — Lancet, 271, 652-653, 1956.
- 6 — ARLOING F. et DUFOURT A. — Le Tétanos — DOIN Edit. 1936.
- 7 — AUBERTIN E., DUBARRY J.J., DULONG de ROSNAY J.J., LABADIE P. et CABANIEU G. — Trois cas de tétanos gravissimes traités par hibernation artificielle : trois échecs. — J. Méd. Bordeaux, 129, 1080-1083, 1952.
- 8 — BAKER A.B. — The central nervous system in Tetanus. — J. Neuropath. and Exper. Neurol I (4), 394-405, 1942.
- 9 — BARANI J.C. — Soins des voies aériennes chez les malades atteints de Tétanos. 7 cas mis en « condition de sécurité ». — Ann. Otolar. Paris, 71, 638-640, 1954.
- 10 — BARBASTE M. — L'hibernation artificielle dans le Tétanos. — Thèse Lyon, 1954.
- 11 — BARR M.N. — Effect of chlorpromazine on muscle spasm in human tetanus. — Lancet, 274, 991-993, 1958.
- 12 — BASTIN R. — Traitement du tétanos. — Rev. Praticien, VII, 3681-3684, 1957.
- 13 — BENDA R. — Le curare en thérapeutique médicale. — Sem. Hop Paris, XXIV, 2127-2133, 1948.
- 14 — BERNARD J.G., FOLIGUET J.M. — La place de la séroprévention dans la prophylaxie du tétanos. — Rev. Praticien, VII, 2369-2645, 1957.
- 15 — BOUDIN G., BARBIZET J., HERMAN J., BINET J.L. — Réflexions sur un cas de tétanos guéri, traité successivement par hibernation artificielle et par curare de synthèse. — Bull. Soc. Méd. Hop. Paris, 69, 31-37, 1953.

- 16 — BOVET D., BOVET-NITTI F., MARINI-BETTOLO G.B. — Curare and curarelike agents. — ELSEVIER Publishing Cie. Amsterdam, 1959.
- 17 — BRUN J., KALB J.C., GARDERE J. — Le syndrome de bronchoplégie œdémateuse chez les insuffisants respiratoires chroniques. — Rev. Lyonnaise Méd. IX, 379-389, 1960.
- 18 — CANU Fr. — Contribution à l'étude étiologique, clinique et thérapeutique du tétanos, à propos de 29 observations. — Thèse Paris 1959.
- 19 — CASTAING R., CHEVAIS R., BERAUD J., GILLARDEAU G., KATZ G., BRANGIER A., ARMAINGEAUD P., GERMOUTI J. — Sur un cas de tétanos grave curarisé avec succès. — J. Méd. Bordeaux, 136, 1020-1026, 1959.
- 20 — CHARTIER M. — Le tétanos post-abortionum. — Rev. Praticien, IV, 1205-1212, 1954.
- 21 — CHASSIGNEUX J. — Contribution à l'étude des circonstances étiologiques et du traitement du Tétanos. A propos de 120 cas dont 52 traités par curarisation maximale et respiration artificielle endotrachéale. Thèse, Paris, N° 808, 1958.
- 22 — CHRISTENSEN N.A., THURBER D.L. — Clinical experience with Tetanus : 91 cases. — Proc. Mayo Clin. XXII, 146-153, 1957.
- 23 — COUTEAU J.M. — La mort dans le tétanos. — J. Méd. Bordeaux, 135, 12-20, 1958.
- 24 — COUVREUR Cl. — Essai de synthèse des méthodes actuelles du traitement du tétanos. — Thèse, Paris N° 477, 1956.
- 25 — CRAMPTON-SMITH A., HILL E.E., HOPSON J.A. — Treatment of severe tetanus with d. tubocurarine chloride and intermittent positive-pressure respiration. — Lancet, N° 6942, 550-552, 1956.
- 26 — CRAMPTON-SMITH A. — The treatment of severe tetanus by paralyzing drugs and intermittent positive-pressure respiration. — Proc. R. Soc. M. Lond. 51, 1006-1008, 1958.
- 27 — CRANDELL D.L., WHITCHER C.E. — Control of neuromuscular manifestations of severe systemic tetanus. — J.A.M.A. 172, 15-19, 1960.
- 28 — CREECH O., GLOVER A., OCHSNER A. — Tetanus : evaluation of treatment at Charity Hospital, New Orleans. — Ann Surg. 146, 369-381, 1957.
- 29 — CUENDET M. — Soins oculaires dans les cas de tétanos curarisés. — Schweiz, méd. Wschr. 87, 1194-1195, 1957.
- 30 — D'ANTONA. — Tétanos. Synthèse théorique et pratique de nos principales connaissances. — Rev. Immun. et Théor. antimicrob. 15, 93-157, 1951
- 31 — DELAVERGNE V., HELLUY J., FAIVRE G. — De l'inutilité du traitement chirurgical local dans le tétanos déclaré. — Presse Méd. 56, 602-603, 1946.
- 32 — DEPARIS M., MANIGAND C., BATAILLARD J. — Epidémiologie du Tétanos. — Rev. Praticien, X, 463-465, 1960.
- 33 — DIAZ-RIVERA R.S., RAMIREZ E., PONS E.R., TORREGROSA M.V. — Effect of penicilline on clostridium tetani in vivo. — J.A.M.A. 147, 1635-1639, 1951.

- 34 — DOUCHY E. — A propos de 5 cas de tétanos traités par blocage neuro-végétatif et curarisation suivis de guérison. — *Anesth. Analg. Paris* 13, 136-142, 1956.
- 35 — DREW A.L. — Tetanus : historical review of treatment. — *Neurology*, IV, 449-469, 1954.
- 36 — FASQUELLE R., BERGOGNE E., POUTREL F. — Biologie du bacille tétanique. — *Rev. Praticien*, X, 467-475, 1960.
- 37 — FIROR W.M., LAMONT A., SHUMACKER H.B. — Studies on the cause of death of tetanus. — *Ann. Surg.* III, 246, 274, 1940.
- 38 — FOREGGER R. — Fatalities following curare. — *J.A.M.A.* 142, 1344-1346, 1950.
- 39 — FORRESTER A.T.T. — Treatment of tetanus with succinylcholine. — *Brit. M.J.* N° 4884, 342-344, 1954.
- 40 — FOYE L.V. — Neuromuscular blockade and artificial respiration in severe tetanus. — *A.M.A. Arch. Int. M.* 99, 298-300, 1957.
- 41 — FREY R., KIRCHNER A. — Tetanus. — *Deutsch Med. Wschr.* 84, 1420-1421, 1959.
- 42 — FRIES D. — De l'ischémie rénale dans les tubulonéphrites aiguës anuriques. — Thèse Lyon 1959.
- 43 — GARCIA-PALMIERI M.R., RAMIREZ R. — Generalized tetanus : analysis of 202 cases. — *Ann. Intern. Med.* 47, 721-729, 1957.
- 44 — GARCIA-PALMIERI M.R. — The electrocardiogram in tetanus. — *Am. Heart J.* 53, 809-813, 1957.
- 45 — GIESE G.W. — Die Behandlung des Tetanus mit Muskelrelaxantien und künstlicher Hypothermie. — *Münch. med. Wschr.* 101, 48-49, 1959.
- 46 — GNATZY H. — Beherrschung von Krampfzuständen bei Tetanus durch Verabreichung von Meprobamaten. — *Münch. med. Wschr.* 102, 459-460, 1960.
- 47 — GOULON M., MARGAIRAZ A., NOUAILHAT F. — Tétanos frustres et tétanos partiels. — *Rev. Praticien*, X, 487-496, 1960.
- 48 — GRASER F., RIEDMANN L. — Zur Behandlung des schweren Tetanus mit Muskelrelaxantien und endotrachealer Überdruckbeatmung. — *Med. Klin. Berlin*, 53, 261-263, 1958.
- 49 — GRIESSER G. — Über den Einfluss der Therapie auf die Prognose des Friedentetanus. — *Arch. Klin. Chir.* 284, 119-124, 1956.
- 50 — HALE H.-W., WEISKINAR J.F. — Current therapy of tetanus. — *Am. J. Surg.* 91, 461-464, 1956.
- 51 — HAMPTON O.P. — Tetanus : present status of prophylaxis and therapy. — *Am. J. Surg.* 87, 474-478, 1954.
- 52 — HOLLENDER L., SCHVINGT, E. — Quelques réflexions sur le traitement de 21 cas de tétanos sévères. — *Acta Chir. Belgica*. N° 3, 251-263, 1955.
- 53 — HONEY G.E., DWYER B.E., SMITH A.C., SPALDING J.M.K. — Tetanus treated with tubocurarine and intermittent positive-pressure respiration. — *Brit. M.J.* N° 4885, 442-443, 1954.

- 54 — HOSSLI G. — Die symptomatischen Behandlung des schweren Tetanus. — Arch. Klin. Chir. 284, 102-108, 1956.
- 55 — JANTSCH M. — Curare und Tetanus. — Wien Med. Wschr. 108, 955-957, 1958.
- 56 — JOHNSTONE D.D. — Tetanus in Nigeria. — Brit. M.J. N° 5061, 12-16, 1958.
- 57 — JOLLY G. — Tétanos du nourrisson et de l'enfant. — Rev. Praticien, X, 511-515, 1960.
- 58 — KALB J.C., GARIN J.P., GUILLOT M. — Aspects particuliers du collapsus cardio-vasculaire dans les maladies infectieuses neurotropes. — Rev. Lyonnaise Méd. VIII 919-924, 1959.
- 59 — KILLIAN H. — L'effet du curare sur la circulation avec des remarques sur la thérapeutique du tétanos. — Anesth. Analg. Paris, IX, 20-22, 1952.
- 60 — KISSEL P., SCHMITT J., TRIDON P. — Les séquelles du Tétanos. — Rev. Praticien, X, 497-502, 1960.
- 61 — KOURANY G., CLEVE E.A., SMITH F.P. — Treatment of Tetanus. — A.M.A. Arch. Int. Med. 102, 823-829, 1958.
- 62 — KOURILSKY A., PIERON R. — La séro-anatoxithérapie spécifique et les autres méthodes de traitement du tétanos. — Rev. Pathol. génér. 58, 117-136, 1958.
- 63 — KUNZ H. — Die Häufigkeit der Tetanus-Todesfalle. — Arch. Klin. Chir. 284, 114-115, 1956.
- 64 — LAFFAILLE A., BONNEFOI A., PARIS S. — Vaccination anti-diphtérique : vaccination anti-tétanique. Leur influence sur la morbidité et la mortalité par diphtérie et tétanos. — Rev. Praticien, VIII, 1417-1431, 1958.
- 65 — LAMBERT R. — Les aspects récents de l'ulcère expérimental. — ARNETTE Edit. Paris 1959.
- 66 — LANDES G., KUMMER P., OTT A. — Zur aktuellen Therapie des Tetanus Münch Med. Wschr. 101, 49-51, 1959.
- 67 — LASSEN H.C.A., BJORNBOE M., IBSEN B., NEUKIRCH F. — 4 cas de tétanos graves traités par curarisation, anesthésie générale prolongée et ventilation pulmonaire par pression positive intratrachéale. — Preßs Méd. 62, 1403-1405, 1954.
- 68 — LASSEN H.C.A., HENRIKSEN E., NEUKIRCH F., KRISTENSEN H.S. — Treatment of Tetanus. Severe bone-marrow depression after prolonged nitrous-oxyde anesthesia. — Lancet, 270, 527-530, 1956.
- 69 — LAURENCE D.R. — The pharmacology of tetanus. — Proc. R. Soc. M. Lond. 51, 1000-1002, 1958.
- 70 — LAURENCE C. — Existe-t-il un traitement chirurgical du tétanos post-abortum ? — Rev. Praticien, X, 541-542, 1960.
- 71 — LAURENS M. — Le traitement du Tétanos à la lumière des acquisitions thérapeutiques récentes. — Thèse, Alger N° 60, 1956.
- 72 — LAWRENCE J.R., SANDO M.J. — Treatment of severe tetanus. — Brit. M.J. Vol. ii, 113,117, 1959.

- 73 — LENORMANT H. — Physiopathologie de la contracture tétanique
Thèse, Paris 1943.
- 74 — LEPRINCE Y. — L'infiltration de novocaïne par la fente sphénoïdale
dans le traitement des grands collapsus cardio-vasculaires. — Thèse
Lyon N° 77, 1958.
- 75 — LEWIS R.A., et coll. — Cortisone and Hydrocortisone given parenterally
and orally in severe Tetanus. — J.A.M.A. 156, 479-480, 1954.
- 76 — LOGEAIS J. — Indications et limites du traitement chimique de la con-
tracture musculaire dans le Tétanos. — Thèse, Rennes N° 37, 1958.
- 77 — Mac INTYRE J.H. — Treatment of tetanus. — Brit. M.J. N° 4841, 866-
867, 1953.
- 78 — MARTIN Ch. — Etat actuel du traitement du tétanos chez l'enfant. -
Rev. Praticien, IX, 951-957, 1959.
- 79 — MARTIN-DUPONT Cl. — Comment traiter un tétanos ? — J. Méd. Bor-
deaux, 134, 91-93, 1957.
- 80 — MARTY M. — Prévention et traitement des troubles respiratoires dans
le tétanos généralisé. — Thèse, Toulouse N° 86, 1957.
- 81 — MAZARE Y., BARBASTE M. -- L'hibernation artificielle dans le téta-
nos. — Lyon Méd. 86, 357-360, 1954.
- 82 — MELLIN P. — Zur Behandlung des Tetanus mit Curare. — Zentralblatt
Chir. 77, 1681-1686, 1952.
- 83 — MELNOTTE P. — Prévention du tétanos. — Rev. Praticien, X, 517-531,
1960.
- 84 — MILLER C.L., STOELTING V.K. — Recente evaluation of the treatment
tetanus. — J.A.M.A. 168, 393-394, 1958.
- 85 — MOLLARET P., BASTIN R., GOULON M., LISSAC J., POCIDALO J.J.
— Le traitement de l'insuffisance respiratoire aiguë — Rapport au
32ème Congrès Français de Médecine. Lausanne 1959. (On trouvera
dans ce rapport les références complètes des travaux de cet auteur,
antérieurs à 1959).
- 86 — MOLLARET P., BASTIN R., GOULON M., RAPIN M., LISSAC J., PO-
CILADO J.J., CHASSIGNEUX J. — Le traitement du tétanos au Cen-
tre de Réanimation respiratoire de l'Hôpital Claude Bernard. — Pres-
Méd. 68, 217-220, 1960.
- 87 — MOLLERFELD N. — Beitrag zur Therapie des Tetanus. — Zentralblatt
Chir. 80, 1536-1539, 1955.
- 88 — MORIN M. — Les tétanos aigus généralisés. — Rev. Particien, X, 477-486,
1960.
- 89 — MURGULA de ROSO E. — Sur le traitement du tétanos généralisé aigu
et suraigu du nouveau-né et de l'enfant. — Anesth. Analg. Paris XII,
69-102, 1956.
- 90 — ORTHLIEB T., CONSTANTIN B., MONTBARBON J.P. — Sur un cas
de tétanos grave. — Anesth. Analg. Paris, XIV, 1075-1078, 1957.
- 91 — PACKARD R.S., CARTMILL T.B., HENRY J.G. — Management of se-
vere tetanus : use of chlorpromazine in two patients. — Brit. M.J. N°
5061, 16-20, 1958.
- 92 — PELLOJA M. — Le tétanos expérimental par la toxine tétanique. —
MASSON Edit. Paris, 1951.

- 93 — PEPIN B. — Traitement du tétanos. — Concours Médical, 77, 1513-1518, 1955.
- 94 — PERLSTEIN M. A. — Control of tetanus spasme by administration of Meprobamate. — J.A.M.A. 170, 1902-1908, 1959.
- 95 — PLAZONNET M. — Observation détaillée d'un cas de tétanos gravissime traité par curarisation intensive sous respiration artificielle. — Thèse Lyon N° 89, 1956.
- 96 — POCIDALO J.J., PERLES R., MILOCHEVITCH. — Curares naturels et curarisants de synthèse. — Vie Médicale, XXXIX, 13, hors série, 180-187, 1958.
- 97 — POULSEN A., NORBY G. — Tetanus : an analysis of 40 cases treated during the period 1939-1959. — Danish Med. Bull. 6, 223-227, 1959.
- 98 — POWEL K.J., BRIMBLECOMBE F.S.W., STONEMAN M.E.R. — Treatment of severe tetanus by curarisation and intermittent positive-pressure respiration. — Lancet, N° 7023, 713-716, 1958.
- 99 — RAMON G. — Le Tétanos. Sa prévention chez l'homme et chez les animaux domestiques au moyen de l'anatoxine tétanique. — Rev. Path. Gén. 58, 35-103, 1958.
- 100 — RAMSAY A.M., FRANCE E.M., DEMPSEY B.M. — Puerperal tetanus : treatment with muscle relaxant and by assisted respiration. — Lancet, N° 6942, 348-350, 1956.
- 101 — RAPIN M., GOULON M., CHASSIGNEUX J. — Traitement curatif des tétanos généralisés. — Vie Médicale, 40, 469-482, 1959.
- 102 — RAVALLEC A. — Importance des dispositifs d'alarme et de sécurité en réanimation respiratoire. — Thèse, Lyon 1960.
- 103 — RAVAUULT P., ROCHE L., LEJEUNE E., RIFFAT G., JARLOT B. — Le poumon dans les comas toxiques. — Lyon Médical, 201, 459-469, 1959.
- 104 — RICHOU R. — La séro-anatoxithérapie spécifique, son utilisation, chez l'homme et chez l'animal dans le traitement du tétanos déclaré. — Sem. Thérapeutique, 36, 137-139, 1960.
- 105 — RIVERA PEREZ L. — El electrocardiograma en los tetanicos. — Rev. Clin. Espagnola. 75, 20-25, 1959.
- 106 — ROCCHI F., ANGELINI F. — Reperti elettrocardiografici nel tetano sperimentale ed umano. — Polichnico, Sez. Pratica, 65, 1162-1182, 1958.
- 107 — ROSSI E., BODMER A., BETTEX M., BUHLMANN A., LUCHSINGER P., GRAF K. — Curare, « Hibernation » und künstliche Beatmung während mehrerer Wochen zur Behandlung eines schweren Tetanus. — Schweiz. Med. Wschr. 84, 1329-1331, 1954.
- 108 — RUSKIN A., EWALT J., DECHERD G. — The Electrocardiogram of curarized human patients. — Dis. Nerv. Syst. 4, 335-341, 1943.
- 109 — SAPIN-JALOUSTRE H. — Le tétanos dans la Seine de 1944 à 1952. — Concours Médical, 77, 4381-4383, 1953.
- 110 — SCHLEGEL J.J. — Le traitement pratique du tétanos. — Concours Médical, 77, 4125-4126, 1955.
- 111 — SCHLEGEL J.J. — Tetanustherapie und Prophylaxe. — Arch. Klin. Chir. 284, 80-102, 1956.

- 112 — SCHMIDT R.P., LEVY L.L., TURRELL R.C., HOPKINS W.E., BLOOM B.M., ROSEMAN E. — Diagnostic and therapeutic clues in the study of tetanus — A.M.A. Archiv. Neuro. Psych, 69, 55-63, 1953.
- 114 — SCHMITT A. — Zur Curaretherapie des Tetanus. — Zentralblatt Chirur.
- 113 — SCHMITH E., THORNE N.A.K. — Tetanus successfully treated with gallamine tri-ethiodide. — Brit. M.J. N° 4797, 1293, 1952.
78, 1004-1012, 1953.
- 115 — SEDALLIAN P., MOINECOURT J., VIALTEL M. — Le syndrome tardif du tétanos. — J. Méd. Lyon 28, 497-499, 1947.
- 116 — SEDALLIAN P., GARIN J.P., VINCENT P., DALMAIS J., KALB J.C., GAUTHIER J. — L'injection de Novocaïne à 1 % par voie transphénoïdale de Bériel, appliquée au traitement des collapsus cardio-vasculaires gravissimes. — Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris, 74, 42-46, 1958.
- 117 — SEDALLIAN P. — Le tétanos chirurgical et obstétrical. — Rev. Praticien, X., 503-508, 1960.
- 118 — SHACKLETON P. — The treatment of tetanus. Role of anesthetist. — Lancet, 267, 115-158, 1954.
- 119 — SIGUIER F., ZARA M., Mme VOGELIN-RAPPOPORT et LUMBROSO P. — Intérêt pratique de la curarisation par voie rectale comme thérapeutique adjuvante du tétanos. — Bul. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris, 70, 167-172, 1954.
- 120 — SMYTHE P.M., BULLA. — Treatment of tetanus neonatorum with intermittent positive-pressure respiration. — Brit. M.J. Vol. II. 107-113, 1959.
- 121 — THIEFFRY St MARTIN C., BARGETON E., HABIB E., SORREL-DE-JERINE J. — Le traitement du tétanos chez l'enfant. — Sem. Hôp. Paris, Ann. Péd. XXXIV, 19-4, 207-215, 1958.
- 122 — THIODET. — Traitement du Tétanos. — Algérie Méd, 61, 1175-1178, 1956.
- 123 — TOMPKINS A.B. — Neonatal tetanus in Nigeria. — Brit. M.J. N° 5084, 1382-1958.
- 124 — TURON, GARDE et HECHES. — Deux cas de tétanos généralisé traités par l'association d'une perfusion continue de 3697 RP et des mélanges neuroplégiques avec guérison. — Presse Méd. 64, 1309-1311, 1956.
- 125 — VERONESI R. — Clinical observations on 712 cases of tetanus subject to four different methods of treatment, 18,2 % mortality rate under a new method of treatment. — Am. J. Med. Sc. 232 629-647, 1956.
- 126 — VINCENT P. — La surveillance biologique des assistés respiratoires. — Rev. Lyonnaise Méd. IX, 495-500, 1960.
- 127 — WEISSCHEDEL E. — Zur modernen Behandlung des Tetanus. — Deut. Med. Wschr. 84, 2222-2225, 1959.
- 128 — WEISSER K., NEIDITSCH H. — Zur Tetanusbehandlung. — Schweiz. Med. Wschr. 87, 1460-1462, 1957.
- 129 — WILSON P., MARTIN F.I.R., LAST P.M. — Bone-marrow depression in tetanus. — Lancet N° 6940, 442-443, 1956.
- 130 — WILTON T.N.P., SLEIGH B.E., CHANDLER C.C.D. — Tetanus. — Lancet, N° 7027, 940-942, 1958.
- 131 — WOOLMER R., CATES J.E. — Succinylcholine in the treatment of tetanus. — Lancet, N° 6739, 808-809, 1952.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE I :

Historique	15
----------------------	----

CHAPITRE II :

Bases étiologiques et cliniques du traitement	21
Les conditions actuelles d'apparition de la maladie	21
Les aspects cliniques actuels	27

CHAPITRE III :

Les moyens thérapeutiques	33
A - Le traitement symptomatique classique	34
B - Le traitement à visée étiologique	40
C - La trachéotomie	44
D - La curarisation	47

CHAPITRE IV :

Indications et conduite du traitement	57
1. - Les indications générales	57
2. - Les indications particulières	58
3. - Conduite pratique et surveillance des malades	60

CHAPITRE V :

L'évolution du tétanos traité	63
I - Evolution idéale	63
II - Evolution compliquée	65
— étude analytique	65
— essai d'interprétation pathogénique	78

CHAPITRE VI :

Nos observations	85
A - Malades curarisés	85

CONCLUSIONS	119
-----------------------	-----

BIBLIOGRAPHIE	121
-------------------------	-----

B) MALADES NON CURARISÉS

CAS N° d'OBSERVATION	AGE	TARDES	PORTE D'ENTRÉE	INCUB. INV.	CLINIQUE		TRAITEMENT			EVOLUTION
					Forme	Groupe	S.A.T.	Sédatifs	Trachéotomie	
I 955										
42 I3.654	H 50		Blessure au pouce	I3 j.	2 j. G (2)	III	400.000 IM & IV	Chloral Ph (3) L (4)		Décès le 4e jour ⁽⁵⁾ dans le collapsus et l'hyperthermie.
43 I3.930	H 45	Faivre- gite	Piqûre di- gitale par écharde	I2 j.	G	I	500.000 IM & IV	Chloral Ph		Guérison
44 I4.077	F 28		Plaie du pied par écharde	9 j.	3 j. G	III	400.000 IM & IV	Chloral ACTH Ph L		Décès le 7e jour dans le collapsus et l'hyperthermie
45 I4.244	H 42		Verrue plantaire	I5 j.	2 j. G	II	400.000 IM & IV	Chloral Ph L		Décès 12h après l'admission de syncope cardiaque au cours d'une contracture
46 I4.261	H 45	HVA ancien ne	?	?	?	I	400.000 IM & IV	Chloral		Décès le 2e jour par syncope cardiaque
47 I4.383	H 50	Tubercu- lose Ethyliisme	?	?	?	III	400.000 IM	Chloral Ph + L		Décès le 6e jour dans le collapsus et l'hyperthermie
48 I4.573	H 2		Plaie de la main	3 sem	4 j. G	II	40000 IM	Chloral		Guérison

LEGENDE : (1) : correspond aux 3 groupes de gravité croissante étudiés au chapitre II

(2) G = généralisé

(3) Ph = phénergan

(4) L = Largactil

(5) par rapport à la date d'admission dans le service.

CAS N° d'OBSER.	S e x e	AGE	TARCS	PORTE D'ENTRÉE	INCUB. INV.	CLINIQUE		TRAITEMENT			E V O L U T I O N
						Forme	Groupe	S.A.T.	Sédatifs	Trachéotomie	
1956											
49 14.636	H	56	Ethylisme	Plaie de la jambe	5 j	G	I	620.000	Chloral		Décès le 23e jour par collapsus : Syndrome secondaire malin.
50 14.916	H	58	Ethylisme	Plaie digi- tale	10 j	G	II	100.000	Amputa- tion Chloral		Décès le 2e jour par syncope car- diaque au cours d'une contracture.
51 14.968	H	4		Plaie du talon	5 j 24 h	G	II	50.000	Chloral Ph		Cystostomie pour rétention utérai- re. Décès le 20e jour dans un syndrome pseudo-péritonéal avec collapsus.
52 15.187	H	52	Ethylisme	Hématome sous ungué- al	15 j	G	III	360.000	Chloral Ph + L		Décès le 7e jour dans le collap- sus et l'hyperthermie.
53 15.205	H	50	Débilité mentale	Fracture ouverte de la jambe	?	G	I	360.000	Amputa- tion Chloral		Guérison
54 15.320	F	26		Plaie digi- tale par écharde	15 j	G	I	360.000	Chloral		Guérison
55 15.346	H	66	Ethylisme	?	?	G	III	360.000	Chloral Ph + L		Décès le 7e jour par syncope car- diaque au cours d'une contracture.
56 15.405	F	60		Plaie de la jambe par écharde	11 j 24 h	G	III	300.000	Chloral		Décès le 11e jour par syncope car- diaque au cours d'introduction d' une sonde gastrique.
57 15.457	H	65		Durillon infecté	?	G	III	120.000	Chloral Ph + L		Décès le 9e jour par syncope car- diaque au cours d'une contracture

CAS N° d'OSER	AGE	TARES	MORTE D'ENTRÉE	INCUB	CLINIQUE		S.A.T.	TRAI- TEMENT		E V O L U T I O N
					Forme	Groupe		Sédatifs	Trachéotomie	
58 15.575	H 59		Piqûre digi- tale par echarde	14 j 5 j	G	I	200.000	Chloral Cortiso- ne		Guérison
I 957										
59 15.622	F 34		Post-abor- tum	? ?	splan- chni- que	I	300.000	Chloral		Guérison
60 15.660	F 25		Plaie en Arms. (Sérotéria- pie prévent)	ser. 24 h	G	II	240.000	Chloral ph + L		Décès le 9e jour par syncope cardiaque
61 15.722	H 65		Hématome sous-urété- ral	9 j 4 j	G	II	220.000	Chloral in Cortisone		Décès le 3e jour par syncope cardiaque.
62 15.742	H 58	Aréobrite chronique Coronarite	?	?	G	II	260.000	Chloral Nembutal	3e jour	Etat comateux le 8e jour; décès par syncope cardiaque le 11e jour
63 15.747	H 2 1/2		?	?	G	III	50.000	Nembutal Chloral anesthé- sie	1er jour	Décès le 3e jour par syncope cardiaque après une contracture.
64 15.879	F 55		Piqûre digi- tale par épine	10 j 4 j	G	I	220.000	Chloral		Décès le 7e jour par syncope cardiaque.
65 15.880	H 58	Tuberculose pulmonaire	Plaie tor- sion d'un orteil	?	G	I	160.000	Chloral		Guérison
66 15.899	H 57		Plaie du nez	3 j /	Cépha- lique	II	100.000	Chloral	A 1er jour	Décès le 8e jour par syncope cardiaque au cours d'une contracture.

CAS No. OBSERV.	S Sexe	AGE	TARES	PORTE D'ENTRÉE	INCUB. INV.	CLINIQUE		TRAITEMENT		E V O L U T I O N
						Forme	Groupe	S.A.T.	Sédatifs	
67 16.042	H	60		Plaie à l'orteil	9 J	2 J	G	III	100.000 Chloral Viadril	Décès le 3e jour par syncope après une contracture
68 16.071	F	78	?	?	?	?	G	II	100.000 Chloral Ph	Décès le 3e jour par syncope cardiaque
69 16.199	H	65		Hématome sous-unguéal	10 J	/	G	I	100.000 Chloral	Guérison
70 16.281	H	70	?	Fracture ouverte de l'épaule	7 J	24 h	G	III	?	Décès le 2e jour par syncope cardia- que au cours d'une contracture
71 16.283	H	61		Ulcères variqueux	?	8 J	G	I	200.000 Chloral	Guérison
72 16.290	F	77	Inconnues	?	?	?	G	III	100.000 Chloral	Décès le 2e jour par syncope cardia- que au cours d'une contracture
73 16.299	H	65	Ethylisme	Plaie du cuir cheve- lu	10 J	?	G	II	200.000 Chloral Ph + L	Décès le 12e jour par collapsus et insuffisance rénale progressive
74 16.347	F	28		Fièvre par écharde	10 J	6 J	G	I	200.000 Chloral	Guérison
75 16.433	F	63		Plaie du pied	9 J	/	G	I	200.000 Chloral	Décès le 3e jour par syncope cardiaque
76 16.438	H	1½		Plaie de la lèvre	8 J	24 h	G	II	60.000 Chloral in	Décès le 6e jour par syncope cardia- que.

CAS N° d'OBSERVATION	S e x e	AGE	TARES	PORTE D'ENTREE	INCUB INV.	CLINIQUE		TRAITEMENT		E V O L U T I O N
						Forme	Groupe	S.A.T.	Sédatifs	
77 16.473	H	58	artérite MI	Gangrène artérielle	?	G	II	300.000	Chloral	Décès le 3e jour par syncope car- diaque
78 16.616	H	45		Blessure de la jambe	30 j /	G	II	160.000	Chloral	Guérison
79 16.557	H	5		Plaie de l'avant bras	3 j 24 h	G	III	40.000	Chloral	Décès le 4e jour par collapsus et hyperthermie
80 16.577	H	52	Tétanos en 1930	?	/	G	II	400.000	/	Décès 1h 30 après la trachéotomie de troubles respiratoires
81 16.591	H	48		?	?	G	I	60.000	Chloral	Guérison
82 16.652	H	58	Inconnus	?	?	G	II	120.000	Chloral	Décès le 10e jour par collapsus et insuffisance rénale progressive
83 16.758	H	40	Ethylisme	Plaie digi- tale	15 j ?	G	I	400.000	Chloral	Guérison
84 16.774	F	63		?	12 j ?	G	II	400.000	Chloral Ph	Décès le 4e jour par collapsus progressif
85 16.865	H	69	HTA ancien ne	Durillon infecté	15 j 7 j	G	II	240.000	Chloral Ph + L	Décès le 11e jour par syncope cardiaque au cours d'une aspira- tion

CAS N° OBSER	SEX	AGE	TARES	PORTE d'ENTRÉE	INCUB INV	CLINIQUE		TRAITEMENT		EVOLUTION		
						Forme	Groupe	S.A.T.	Sémitis			
86 16.887	H	81		Piqûre par épine	8 j	6 j	C	II	100.000	Chloral	4e jour	Guérison
87 16.929	H	73	Ethylisme P.E.C.	Ulcères variqueux	?	?	C	II	120.000	Chloral	2e jour	Collapsus brutal à l'entrée. Décès le 5e jour par syncope cardiaque
88 16.935	F	76	Gros cœur en A.C.	Piqûre septique	4 j	24h	C	III	60.000	Chloral		Décès par syncope cardiaque au cours de l'A.C. pour trachéoto- mie
89 16.941	H	68	Maladie mitrale Insuffisan cardiaque	Hématome sous-un guéal	3 j	3 j	C	II	60.000	Chloral	2e jour	Décès le 3e jour par syncope cardiaque
90 16.982	F	64	/	Plaie de la jambe	11 j	6 j	C	I	80.000	Chloral		Guérison
91 17.003	H	65		Hématome sous-un guéal	8 j	/	C	I	500.000	Chloral		Guérison
92 17.025	H	2		Plaies mi- nimes des genoux	8 j	24h	C	III	10.000	Chloral L		Décès 4h 30 après l'admission par syncope cardiaque au cours d'une contracture
93 17.067	F	53		Piqûre par écharde	10 j	4 j	C	II	40.000	Chloral	4e jour	Décès le 9e jour par syncope cardiaque
94 17.075	H	65	Ethylisme HTAncien	?	?		C	II	100.000	Chloral	2e jour	Décès le 12e jour par syncope cardiaque après une aspiration trachéale

CAS N° OBS	SEX	AGE	LÈSÈS	PORTE D'ENTRÉE	INCUB.	CLINIQUE		TRAITEMENT		EVOLUTION
						Forme	Groupe	S.A.T.	Sédatifs	
95 17.23	F	3½		Plaie de la main	3-4 j	G	III	15.000	Chloral Nembutal	Décès le 5e jour de collapsus après un accès de T.P.
96 17.145	F	39	Ethylisme	Plaie du nez	3sem.	G	I	80.000	Chloral	Guérison
97 17.134	H	55		Plaie du pied	9 j	G	I	70.000	Chloral	Guérison
98 17.309	H	31		Post-opé- ratoire	10 j	G	I	100.000	Chloral	Décès le 3e jour par syncope cardiaque
99 17.356	H	63	Insuffis. respiratoi- re	Piqûre par écharde	3sem. 8 j	G	I	40.000	Chloral	Guérison
100 17.375	H	60		Plaie du cuir cheve- lu	4 j 48h	G	II	60.000	Chloral	Décès le 1er jour par spasme laryngé
101 17.457	H	52	HTA ancien- ne	Plaie de la cheville	13 j	G	I	120.000	Chloral	Guérison
102 17.474	H	29		Piqûre par écharde	3 sem. 3 j	G	II	350.000	Chloral	Guérison
103 17.533	F	63		Blessure digitale	7 j	G	III	350.000	Chloral	Décès par syncope cardiaque au cours de l'A.G. pour trachéotomie

CAS N° d'OSER	S E X	TAKES	PORTE D'ENTREE	INCUB	INV	CLINIQUE		TRAITEMENT		E V O L U T I O N
						Forme	Groupe	S.A.T.	Sédatifs	
I04 17.531	H 78	Coronarite infarctus pulmonaire	?	?	?	G	I		Chloral	Décès le 6e jour: infarctus du myocarde probable
I06 17.705	H 59		?	?	?	G	II	120.000	Chloral	Guérison
I06 17.506	F 23		Post-abor- tum	13 j	4 j	G	I	80.000	Chloral	Guérison
I07 17.800	H 78		Plaie du cuir cheve- lu	5 j		G	II	180.000	Chloral Ph	Décès le 5e jour par syncope cardiaque au cours d'une contracture
I08 17.801	H 84	Mauvais état géné- ral	?	?	?	G	III	120.000	Chloral Ph + L	Décès le 9e jour dans le collapsus et l'hyperthermie
I09 17.898	H 54		Hématome sous un- guéal	15 j	5 j	G	I	180.000	Chloral	Guérison
I10 17.892	H 54	Ethylisme	Plaie du talon	10 j	/	G	I	120.000	Chloral	Guérison
I11 17.939	H 38		Plaie de la joue	19 j	/	G	I	60.000	Chloral	Guérison
I12 17.941	F 50		Piqûre par épine	13 j	/	G	I	60.000	Chloral	Guérison

CAS N° d'OBSER.	S EX	AGE	TARES	PORTE d'ENTRÉE	INCUB.	CLINIQUE		S.A.M.	TRAIEMENT		EVOLUTION
						Forme	Groupe		Sédatifs	Trachéotomie	
I13 I8.024	F	59		Fièvre dis- tale par écharde	9j	/	G	II	120.000	Chloral	lécès le 4e jour par syncope car- diac au cours d'une contracture
I14 I8.031	H	47		?	?	/	G	II	400.000		lécès à l'arrivée par syncope car- diac au cours d'une contracture et avec apnée et cyanose
I15 I9.002	F	78	Artérite MI	Plaie de gangrène artérielle	?		G	II		Chloral	Décès le 9e jour par collapsus dans le coma hyperthermique
I16 I9.061	F	10	/	Plaie de la main	15j		G	I	50.000	Chloral	Guérison
I17 I9.062	H	27	Tuberculose ostéoarti- culaire	Post-opé- toire	8j	4j	G	II	40.000	Chloral Ph + L Delosal	Décès le 7e jour au terme d'un collapsus progressif évoluant depuis 48 heures
I18 I9.098	F	69		Ulère variqueux	?	/	G	II	60.000	Chloral	Décès tardif le 31e jour par synco- pe cardiaque au cours d'une con- tracture
I19 I9.142	H	26	Tuberculose pulmonaire	Plaie du cœur che- vu	10j	2-3j	G	II	90.000	Chloral	Décès le 4e jour par syncope cardia- que après une crise avec cyanose et apnée
I20 I9.169	F	63	/	?	?	?	Cépha- lique	I	80.000	Chloral	Guérison
I21 I9.190	F	75	Ethylisme mauvais état géné- ral	Plaie de la jambe	13-15	/	G	II	60.000	Chloral	Décès le 7e jour par syncope car- diac au cours d'un changement de canule

CAS N° d'OBSER	AGE	TARES	PORTE D'ENTREE	INCUB.	INV.	CLINIQUE		TRAITEMENT			EVOLUTION
						Formel	Groupe	S.A.T.	Sédatifs	Trachéotomie	
122 19.324	F 67		Hématome sous-unguéal	5 j	/	G	II	60.000	Chloral	Pas le temps	Décès le 2e jour par syncope cardiaque au cours d'une contracture
1960											
123 19.578	H 75		Plaie d'un orteil	9 j	/	G	III	100.000	Chloral 9159 RP	le 1er jour	Décès le 19e jour par syncope cardiaque au terme de collapsus répétés
124 19.662	F 59		Post-opératoire	10 j	lente	G	I	50.000	Chloral		Guérison
125 19.679	H 56	Ethylisme	Plaie du pied	15 j		G	I	40.000	Chloral	Pas le temps	Décès le 6e jour par syncope cardiaque -Encombrement pulmonaire ++
126 19.717	H 46	Ancien tuberculeux	?	?	3 j	G	I	160.000	Chloral Auxoperan		Guérison
127 19.732	F 65		Ulcères variqueux	?	4 j	G	II	70.000	Chloral Auxoperan		Guérison
128 19.733	F 60	Diabète artérielle MI	Gangrène artérielle	?	4 j	G	II	70.000 (10e jour)	Chloral Auxoperan		Décès le 14e jour par collapsus brutal
129 19.757	F 55		?	?	Lente	G	II	30.000	Chloral Auxoperan		Guérison
130 19.822	F 53		Plaie de l'index	15 j	Lente	G	I	60.000	Chloral Auxoperan		Guérison

CAS d'OBSERV.	S X e	TARES	PORTE D'ENTREE	INCUB	INV	CLINIQUE		TRAITEMENT		E V O L U T I O N
						Forme	Groupe	S.A.T.	Sédatif	
I31 I9.831	F 45		Plaie du bras	20 j	/	Local	I	50.000	Chloral Auxoperan	Guérison
I32 I9.835	F 52		Plaie de la jambe	3sem	/	G	I	40.000	Chloral Auxoperan	Guérison
I33 I9.873	F 87		*Piqûre septique par echar- de	7j	/	G	II	40.000	Méproba- mate	Guérison

